

# Synthese und Anwendungen neuartiger, fluorophor- markierter Übergangsmetallkomplexe

Entwicklung neuer BODIPY- und Cumarin-markierter Übergangsmetall-NHC-Komplexe und Bodipy-markierter Übergangsmetall- $\alpha$ -Diiminokomplexe. Dabei wurden deren Anwendungen als Chemodosimeter für den CO-Nachweis, sowie für mechanistische Untersuchungen für die duale Goldkatalyse und Ethenpolymerisation getestet.



TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DARMSTADT

**Vom Fachbereich Chemie  
der Technischen Universität Darmstadt**

zur Erlangung des Grades  
Doktor-Ingenieurs  
(Dr.-Ing.)

**kumulative Dissertation**  
**von Oliver Halter**  
aus Frankfurt am Main

Erstgutachter: Prof. Dr. Herbert Plenio

Zweitgutachter: Prof. Dr. Michael Reggelin

Darmstadt 2019

---

Halter, Oliver: Synthese und Anwendungen neuartiger, fluorophormarkierter  
Übergangsmetallkomplexe

Darmstadt, Technische Universität Darmstadt,

Tag der Einreichung: 07. Mai 2019

Tag der mündlichen Prüfung: 01. Juli 2019

Jahr der Veröffentlichung auf TUpriints: 2019

Veröffentlicht unter CC BY-NC-ND 4.0 International

<http://creativecommons.org/licenses/>

---

---

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Plenio in der Zeit vom 01.05.2015 bis zum 30.04.2018 im Fachbereich Chemie am Eduard-Zintl-Institut für Anorganische und Physikalische Chemie der Technischen Universität Darmstadt durchgeführt.

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht  
Ergebnisse:

- [1.] O. Halter (50%) <sup>[a]</sup>, Roman Vasiuta <sup>[a]</sup>, Israel Fernández and H. Plenio, Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Gold-Thiolates, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 18066 – 18072 ([a] Beide Autoren haben gleichermaßen zur Arbeit beigetragen)
- [2.] O. Halter (100%), Israel Fernández and H. Plenio, Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy’)-NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 711 – 719
- [3.] O. Halter (100%) and H. Plenio, Fluorescence resonance energy transfer (FRET) for the verification of dual gold catalysis, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 12461
- [4.] O. Halter (100%) and H. Plenio, Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC-Metal Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2935–2943
- [5.] O. Halter (90%), J. Spielmann, Y. Kanai and H. Plenio, Monitoring Ligand Substitution in (catalytically active) Metal Complexes with Bodipy-tagged Diimines and NHC Ligands, *Organometallics*, **2019**, Manuscript ID: om-2019-00130f.R1, accepted for publication

---

## Danksagung

Mein ausdrücklicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Herbert Plenio für die Überlassung des interessanten und spannenden Themas, für die fachliche Unterstützung sowie für die außerordentliche Hilfsbereitschaft bei der Betreuung dieser Arbeit.

Mein Dankeschön gilt allen ehemaligen Kollegen, die immer eine gute Zusammenarbeit und produktive Arbeitsatmosphäre ermöglichten: Dr. Roman Savka, Dr. Pavlo Kos, Dr. Roman Vasiuta, Dr. Meike Egert, Dr. Marvin Bergmann, Götz Hofmann, Yuki Kanai, Julia Berßem, und Maximilian Heidrich.

Bei meinen Bachelor-Studenten und AcF-Praktikanten Julian Muris, Stefan Tamas Willi Hutmacher, Jonas Spielmann, Fabian Kaunzner, Timo Schäfer, Tibor Herz, Haemi Yang und Isabelle Büschges möchte ich mich herzlich für ihre Unterstützung und ihren Einsatz, mich in meinen Forschungsprojekten unterstützt zu haben, bedanken.

Ein ganz besonderer Dank geht auch an Ellen Pfeifer, die mit Ihrer stets positiven und hilfsbereiten Art, in allen Belangen, für mich und alle anderen Mitglieder des Arbeitskreises zur Verfügung steht.

Weiterhin danke ich allen, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre: der NMR-Abteilung für das Messen der NMR-Proben, Frau Rudolph und dem MS-Team für die vielen HR-MS-Aufnahmen.

Ein großes Dankeschön gilt meinem Arbeitgeber, der Firma WeylChem Griesheim GmbH, dass Sie mich während des Promotionsprozesses im Rahmen ihrer Möglichkeiten unterstützt haben.

Ein großer Dank gebührt meinem Studienfreund Dr. Andreas Stegmüller, der mit seinen wertvollen Anregungen zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Ein sehr großes Dankeschön gilt schließlich neben vielen Freunden meinen Eltern Jutta und Wolfgang, für die fortwährende Unterstützung während meines gesamten Studiums und der Promotion.

Mein letzter und größter Dank gebührt meiner Frau Selina und meiner Tochter, sie bereichern mein Leben und geben mir Kraft, gerade beim Zusammenschreiben waren sie mir eine besonders große Hilfe. Ihnen widme ich meine Dissertation.





---

*„Ein Element des Erfolges, egal in welchem Beruf, ist die Lust am Handwerk“*

*(Irène Joliot Curie)*

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1	Lumineszenz .....	2
1.1.1	Photolumineszenz .....	2
1.1.2	Eigenschaften und Parameter von Fluoreszenzemission.....	4
1.1.3	Mechanismen der Fluoreszenzlöschung.....	6
1.1.3.1	Intersystem Crossing/ Schweratom Effekt .....	7
1.1.3.2	Photoinduzierter Elektronentransfer (PET) .....	7
1.1.3.3	Dexter-Energietransfer .....	10
1.1.4	Resonanzenergietransfer .....	10
1.2	Fluoreszenzfarbstoffe .....	13
1.2.1	Bodipy .....	14
1.2.1.1	Bodipy Synthese.....	15
1.2.2	Cumarin.....	25
1.2.2.1	Cumarin Synthese .....	27
1.3	Fluorophorbasierte molekulare Sonden .....	32
1.3.1	Fluorophormarkierte Übergangsmetallkomplexe, zur Detektion von Gasen .....	33
1.3.2	Molekulare Sensoren zur Detektion von Kationen .....	40
1.4	Verwendung von fluoreszenzfarbstoffmarkierten Metallkomplexen in der Katalyse .....	43
1.4.1	Untersuchung von katalytischen Prozessen.....	43
1.4.1.1	Beispiele für Ensemble-Experimente.....	43
1.4.1.2	Aufklärung von katalytischen Prozessen via Einzelmolekülspektroskopie..	49
1.5	Anwendungen fluorophormarkierter Übergangsmetallkomplexe in der Medizin .....	53
1.5.1	Theranostik.....	53
1.6	Fluorophormarkierte Übergangsmetallkomplexe für photoelektronische Anwendungen .....	62
1.6.1	Photodynamische Therapie .....	62
1.6.2	Triplett-Triplett-Annihilation.....	66
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung.....</b>	<b>76</b>
<b>3</b>	<b>Kumulativer Teil .....</b>	<b>78</b>
3.1	Systematische Modulation der Fluoreszenzintensität in Boron-Dipyrrromethen (BODIPY)-markierten N-Heterocyclischen Carben (NHC) -Gold-Thiolat-Komplexen.....	78
3.2	Feintuning des Fluoreszenzgewinns von FRET-Typ (Bodipy) (Bodipy') - NHC- Iridium-Komplexen mit großer virtueller Stokes-Verschiebung, für Detektion von CO-Gas.	87
3.3	Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer (FRET) zur Verifizierung der dualen Goldkatalyse .....	99
3.4	Fluoreszenzfarbstoffe in der Organometallchemie: Cumarin-markierte NHC- Metallkomplexe .....	105
3.5	Nachverfolgung der Ligandensubstitution in (katalytisch aktiven) Metallkomplexen mit Bodipy-markierten Diimin und NHC-Liganden.....	116
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>130</b>
<b>5</b>	<b>Summary and Conclusion.....</b>	<b>137</b>
<b>6</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>144</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>146</b>

---

## 1 Einleitung

---

Mit Hilfe von Lumineszenz-Techniken können wertvolle Informationen über chemische Vorgänge gewonnen werden. So werden fluorophormarkierte Rezeptoreinheiten entwickelt, an die spezifische Analyten binden um dessen chemisch-dynamisches Verhalten zu beobachten.<sup>[1,2]</sup> In vielen Gebieten der Wissenschaft wird von Fluoreszenz-basierten Techniken intensiven Gebrauch gemacht, so zum Beispiel in der Biophysik,<sup>[3]</sup> Biologie,<sup>[4]</sup> Theranostik<sup>[5]</sup> bzw. Medizin<sup>[6]</sup> und Analytischen Chemie.<sup>[7]</sup> Es hat sich gezeigt, dass durch Modifikation der Molekülstruktur des Fluoreszenzfarbstoffes, die optischen und physikalischen Eigenschaften, verändert werden kann.<sup>[8,9]</sup> Durch die geeignete Wahl zweier Fluorophore, bezüglich ihrer Absorptions- und Emissionseigenschaften, kann ein Förster-Resonanzenergietransfer stattfinden. Dieser physikalische Prozess ist stark abstandsabhängig und wird zum Beispiel zur Bestimmung von Distanzen in Biomolekülen<sup>[10]</sup> oder zur Konformationsanalyse in organischen Verbindungen<sup>[11]</sup> verwendet. Die vielfältigen Gestaltungsmöglichkeiten der Fluorophore und die hohe Empfindlichkeit der Fluoreszenz machen Lumineszenztechniken zu einem wertvollen analytischen Hilfsmittel, welches spektroskopische Einblicke in chemische Transformationen in katalytischen Prozessen ermöglichen kann.<sup>[12–14]</sup> Das Anbinden eines Fluoreszenzfarbstoffs an einen ÜM-Komplex<sup>[15]</sup> bietet nicht nur die Chance Prozesse, die in der homogenen Katalyse ablaufen, besser zu verstehen, sondern es ermöglicht auch für die Sensorik von Gasen.<sup>[16,17]</sup> Um ein besseres Verständnis über metallorganische Prozesse zu erlangen und neue Anwendungen von fluorophormarkierten ÜM-Komplexen zu entwickeln, ist es unabdingbar, neue Übergangsmetallkomplexe mit geeigneten lichtemittierenden organischen Farbstoffen zu synthetisieren und deren Verhalten via Fluoreszenzspektroskopie in bekannten bzw. unbekannten Reaktionen zu studieren.

In dem folgenden Kapitel wird ein kurzer Überblick über den Prozess der Lumineszenz gegeben, hierzu diene das Lehrbuch *“Principles of Fluorescence Spectroscopy“* von Lakowicz (Springer, 3. Auflage, 2006)<sup>[10]</sup> und das Buch *“Instrumentelle Analytik: Grundlagen - Geräte – Anwendungen“* von Skoog und Leary (Springer, 1996)<sup>[18]</sup> als theoretische Grundlage. Zusätzlich diene das Buch *“Molecular Fluorescence: Principles and Applications“* von Bernard Valeur (Wiley, 2001)<sup>[19]</sup> als Literaturquelle für ein tieferes Verständnis der physikalischen und chemischen Prozessen in der Photolumineszenz. Grundsätzlich liegt der Fokus auf dem Phänomen der Fluoreszenz und der beteiligten photophysikalischen Prozesse und deren Anwendung.

In dem zweiten Abschnitt der Einleitung wird sich mit den Fluoreszenzfarbstoffen BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene) und Cumarin (7-(Diethylamino)-2H-chromen-2-on) beschäftigt. Hierbei werden die Synthesen und Eigenschaften der Fluorophor-Grundkörper

---

erörtert, beziehungsweise deren Anwendungsbeispiele in Übergangsmetallkomplexen gezeigt. Besonders zum Thema Bodipy dienten zwei ausgezeichnete Übersichtsartikel von A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932 <sup>[20]</sup> und G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed* **2008**, *47*, 1184–1201 <sup>[21]</sup> als Grundlage für die erläuterte Theorie. Zur Vertiefung des Themas Funktionalisierung dienen die Arbeiten von Noël Boens, Bram Verbelen und Wim Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6577–6595 und V. Lakshmi, S. Ritambhara, R. Mangalampalli, *Reports Org. Chem.* **2016**, *6*, 1–24. <sup>[22]</sup> Ein weiterer Übersichtartikel von Noel Boens, Volker Leen und Wim Dehaen, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1130–1172 <sup>[23]</sup> beschäftigte sich mit dem Aufbau und der Verwendung von fluorophorbasierten Indikatoren.

## 1.1 Lumineszenz

Unter Lumineszenz versteht man die strahlende Desaktivierung eines angeregten Elektrons in einem Molekül, dabei kehrt das Elektron unter Emission eines Photons in den energetischen Grundzustand zurück. Abhängig von der Art der Anregung sind verschiedene Typen der Lumineszenz bekannt. Hierbei kann die Anregung unterschiedliche Ursachen haben, wie zum Beispiel, chemische Reaktion (Chemilumineszenz), Bestrahlung (Radiolumineszenz), elektrische Ströme (Elektro-lumineszenz) oder Absorption von Licht (Photolumineszenz).<sup>[19]</sup> Fluoreszenz und Phosphoreszenz werden der Photolumineszenz zugeordnet, da bei beiden die Anregung durch Absorption eines Photons erfolgt.<sup>[18]</sup>

### 1.1.1 Photolumineszenz

Die Anregung eines Moleküls mit energiereichen Licht kann zur Absorption eines Photons führen, wenn die Anregungsenergie der Energiedifferenz zwischen dem elektronischen Grundzustand  $S_0$  und einem elektronischen angeregten Zustand  $S_n$  ( $n \geq 1$ ) entspricht. Bei der Fluoreszenz relaxiert das angeregte Elektron unter Spinerhalt aus dem niedrigsten angeregten Energieniveau  $S_1$  in den Grundzustand  $S_0$  zurück, dabei wird die überschüssige Energie in Form von Fluoreszenzemission abgegeben. Die Fluoreszenz ist im Gegensatz zur Phosphoreszenz sehr kurzlebig ( $< 10^{-5}$  s) und endet unmittelbar nach Beendigung der Bestrahlung. Die Phosphoreszenz unterscheidet sich von der Fluoreszenz darin, dass es zu einer Änderung des Elektronspins während der Relaxation des angeregten Elektrons kommt, welche zu einem angeregten Triplett-Zustand führt. Die Phosphoreszenz zeichnet sich durch lange Lebensdauern aus. So kann die Phosphoreszenz mehrere Sekunden teilweise Stunden nach Beendigung der Anregung noch wahrgenommen werden.<sup>[10,19]</sup>

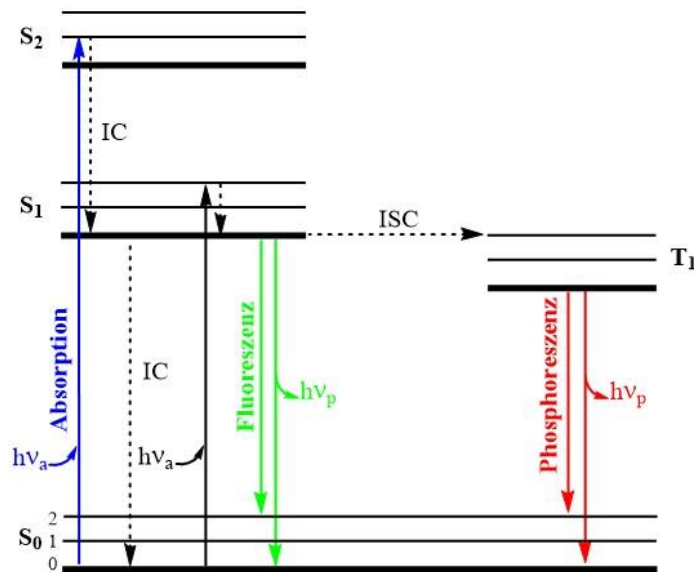


Abbildung 1 Energiediagramm eines photolumineszierenden Systems nach Jablonski.<sup>[10]</sup>

Die Anregung eines Moleküls durch Absorption eines Photons und die daraus resultierende Fluoreszenzemission, ist nur einer von mehreren Wegen zur Relaxation eines angeregten Elektrons. Das in Abbildung 1 dargestellte Jablonski Diagramm ist ein partielles Energieniveaudiagramm, welches Photolumineszenz und ähnliche Vorgänge veranschaulicht. Die elektronischen Singulett-Zustände sind als S<sub>0</sub> (Grundzustand), S<sub>1</sub> und S<sub>2</sub> benannt. Mit jedem elektronischen Zustand sind auch viele Schwingungsniveaus (0, 1, 2) verbunden. Die Absorption (blau) eines Photons ist ein schneller Prozess ( $10^{-15}$  s) und führt zur Anregung des Systems und zu den höher gelegenen Schwingungsniveaus von S<sub>1</sub> oder S<sub>2</sub>. Dabei wird der Übergang mit einer vertikalen Linie dargestellt, da gemäß des Franck-Condon-Prinzips<sup>[24]</sup> der Kernabstand während der Anregung unverändert bleibt.<sup>[10]</sup> Als nächstes erfährt das Molekül eine schnelle ( $10^{-12}$  s) und strahlungslose Relaxation auf das niedrigere Schwingungsniveau S<sub>1</sub>. Dieser Vorgang wird Innere Umwandlung (internal conversion; IC) genannt. Die Fluoreszenzemission (grün) erfolgt ausgehend vom niedrigsten Schwingungsniveau im angeregten Zustand S<sub>1</sub> in eines der niedrigerliegenden Schwingungsniveaus des Grundzustandes S<sub>0</sub>.<sup>[10]</sup>

In Abbildung 1 repräsentiert das rechte Energieniveau T<sub>1</sub>, das des angeregten Triplett-Zustands. Ein angeregtes Elektron in einem niedrigen Singulett-Schwingungszustand S<sub>1</sub> kann durch Spinumkehr einen Übergang zu einem höheren Schwingungsniveaus des Triplett-Zustands T<sub>1</sub> erreichen. Hierbei erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines Übergangs, je mehr sich die Schwingungsniveaus beider Zustände überlappen. Dieser Prozess wird Interkombination (intersystem crossing; ISC) genannt. Eine Deaktivierung des angeregten Elektrons im Triplett-Zustand kann über Phosphoreszenz (rot) erfolgen. Die Phosphoreszenz weist im Vergleich zur

---

Fluoreszenz eine erhöhte Lebensdauer auf, weil ein Singulett- / Triplett-Übergang sehr viel unwahrscheinlicher ist als der Singulett- / Singulett-Übergang. Aufgrund der langen Phosphoreszenz-Lebensdauern von  $10^{-4}$  s bis 10 s kommt es zur erhöhten Konkurrenz zwischen Phosphoreszenz und anderen Deaktivierungsprozessen, wie zum Beispiel die Externe-Umwandlung. Hierbei kann ein angeregter Elektronen-Zustand durch Wechselwirkung zwischen dem angeregten Molekül und einem Lösungsmittel-teilchen strahlungslos deaktiviert werden.<sup>[18]</sup>

### 1.1.2 Eigenschaften und Parameter von Fluoreszenzemission

Die Stokes-Verschiebung ist eine charakteristische Eigenschaft von Fluorophoren.<sup>[25]</sup> Im Jablonski-Diagramm ist gut zu erkennen, dass die Energie des emittierten Photons geringer ist, als die des Absorptionprozesses. Daraus resultiert, dass das Emissionsspektrum im Vergleich zum Absorptionsspektrum bathochrom verschoben ist und somit bei größeren Wellenlängen auftritt. Ein Grund hierfür liefert die schnelle Relaxation eines angeregten Elektrons aus höheren Schwingungsniveaus in das niedrigste Schwingungsniveau  $S_1$ . Während eines IC-Prozesses wird überschüssige Rotations- bzw. Schwingungsenergie in Form von Wärme abgebaut, hieraus ergibt sich eine Energiedifferenz im Vergleich zur Anregungsenergie. In der Regel tritt die strahlende Desaktivierung, bei der unter Emission eines Photons die überschüssige Energie abgegeben wird, ausgehend vom niedrigsten angeregten Schwingungszustand  $S_1$  bis in höhere Schwingungszustände im Grundzustand  $S_0$  auf. Zusätzlich kann die resultierende Stokes-Verschiebung durch Lösungsmittelleffekte beeinflusst werden.<sup>[10,18,19]</sup>

Die Fluoreszenz wird von verschiedenen physikalischen Parametern beeinflusst. Diese Abhängigkeit äußert sich durch Änderung in der Fluoreszenz, dass in einem Emissionsspektrum sichtbar werden kann. Das Emissionsspektrum zeigt die Fluoreszenzintensität als Funktion der Wellenlänge. Das Fluoreszenzemissionsspektrum ist unabhängig von der Anregungswellenlänge, da bei Anregung eines Fluorophors von  $S_0$  der Zerfall der höherliegenden angeregten Schwingungszustände in den niedrigsten angeregten Schwingungszustand  $S_1$  sehr schnell ( $10^{-12}$  s) abläuft. Eine weitere Konsequenz der beschriebenen Zustandsänderungen ist, dass das Fluoreszenzemissionsspektrum häufig das Spiegelbild der  $S_0 \rightarrow S_1$  Absorption zeigt. Bei der Anregung wird ein Elektron, aus dem Grundzustand  $S_0$  in ein angeregtes Schwingungsniveau  $S_1$ , angehoben. Im Gegenzug dazu findet bei der Emission ein Elektronenübergang aus dem niedrigsten Schwingungsniveau  $S_1$  in ein Schwingungsniveau  $S_0$ , statt. In den meisten Fällen ist die elektronische Verteilung in den Schwingungsenergieniveaus  $S_0$  und  $S_1$  sehr ähnlich. In Abbildung 2 ist das Absorptions-/ Emissionsspektrum von Anthracen dargestellt. Es ist deutlich

zu erkennen, dass das Emissionsspektrum die gleichen Abstände zwischen den Schwingungsenergieniveaus hat, wie die im Absorptionsspektrum. Daraus resultiert ein symmetrisches Absorptions- / Emissions-spektrum, wie in Abbildung 2 gezeigt. Sollte es zur Ausbildung eines Eximers oder zu einer Reaktion im angeregten Zustand kommen, dann weicht das Emissionsspektrum von der "Mirror Image" Regel ab.<sup>[10]</sup>

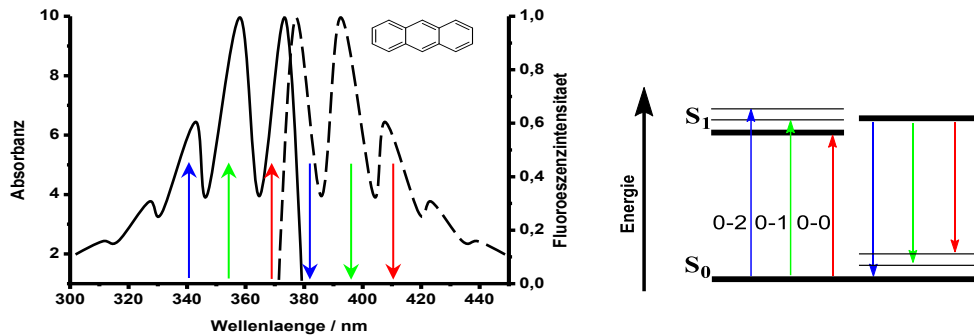


Abbildung 2 Mirror-Image Regel: (links) Absorptions- und Emissions- Spektrum von Anthracen.(rechts) Energieprofil zeigt Übergänge in verschiedene Schwingungsniveaus in  $S_1$  und  $S_0$ .<sup>[10]</sup>

Bei der Fluoreszenzquantenausbeute bzw. Lebensdauer handelt es sich um eine wichtige Eigenschaften von Fluorophoren. Dabei beschreibt die Quantenausbeute die Effizienz, Licht durch Fluoreszenz freizusetzen. Die Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi$  ist definiert als das Verhältnis der Zahl der fluoreszierenden Moleküle zur Gesamtzahl der angeregten Moleküle. Dabei repräsentiert  $k_{nf}$  die Rate des strahlungslosen Zerfalls.

$$\Phi = \frac{\Gamma}{\Gamma + k_{nf}}$$

Formel 1 Die Fluoreszenzquantenausbeute  $\Phi$  lässt sich mit Hilfe der Fluoreszenzlebensdauer  $\tau$  und der Rate des strahlungslosen Zerfalls  $k_{nf}$  definieren.<sup>[18]</sup>

Gute Fluoreszenzfarbstoffe wie Rhodamine weisen Werte für die Fluoreszenzquantenausbeute von  $\Phi = 1$  auf, für nicht fluoreszierende Moleküle erhält man den Wert  $\Phi = 0$ . Die Fluoreszenzquantenausbeuten sind stark von den Messbedingungen, wie zum Beispiel Temperatur oder Lösungsmittelpolarität, stark abhängig.<sup>[18]</sup>

Generell ist die Fluoreszenzemission ein zufälliger Prozess. Die Fluoreszenzlebensdauer  $\tau$  beschreibt die durchschnittliche Zeit, die ein Molekül im angeregten Zustand bis zur Relaxation in den Grundzustand benötigt. Zur Berechnung der Fluoreszenzlebensdauer  $\tau$ , wird der Kehrwert der gebildeten Summe, aus Fluoreszenzemissionsraten und den Raten des nicht-

---

strahlenden Zerfalls, gebildet. Die gewöhnliche Lebensdauer von Fluorophoren liegt bei 10ns.

$$\tau = \frac{1}{\Gamma + k_{nf}}$$

Formel 2 beschreibt die Fluoreszenzlebensdauer.<sup>[18]</sup>

Die Fluoreszenzanisotropie I und Fluoreszenzpolarisation P sind Parameter, die Informationen über die Umgebung des Fluoreszenzfarbstoffs liefern können. Bei der Bestrahlung mit polarisiertem Licht werden nur die Moleküle Licht absorbieren, in denen das Übergangsmoment parallel zum elektrischen Vektor ausgerichtet ist. Das hat zur Folge, dass das emittierte Photon eine spezifische Polarisation aufweist. In einem Fluid ist die Molekülrotationsrate eines Fluorophors größer als deren Fluoreszenzlebensdauer, das führt zu einem Verlust der Polarisation der emittierten Photonen, sollte vorher das Fluorophor mit linear polarisiertem Licht angeregt worden sein. Eine Möglichkeit, um den Polarisationsgrad in den emittierten Photonen zu steigern ist, die Rotation des Fluorophors einzuschränken. Das kann durch die Anbindung des Fluorophors an ein Makromolekül (Protein) erreicht werden. Die Änderung des Polarisationsgrad, kann zum Beispiel Aufschluss über Form und Größe eines Proteins liefern.<sup>[10]</sup>

### 1.1.3 Mechanismen der Fluoreszenzlöschung

Die Fluoreszenzlöschung ist ein gutuntersuchtes Phänomen und die Grundlage von vielen veröffentlichten molekularen Sonden.<sup>[26,27]</sup> Fluoreszenzlöschung (Quenching) ist, wenn die Fluoreszenzintensität durch einen Prozess verringert wird, ohne dass der Farbstoff zerstört wird. Unter Anwendung der Fluoreszenzlöschung, als Fluoreszenzmesstechnik, können verschiedene Information über die Umgebung des Fluoreszenzfarbstoffs in einem molekularen Prozess gewonnen werden. In dem folgenden Abschnitt sollen die grundlegenden photophysikalischen Prozesse, die an der Fluoreszenzlöschung beteiligt sind, erläutert werden. Die strahlungsfreie Deaktivierung eines angeregten Fluoreszenzfarbstoffes kann durch Kollision mit einem atomaren oder molekularen Teilchen stattfinden. Bei diesem Typ von Deaktivierung ist es notwendig, dass Fluorophor und Quencher während der Anregung im direkten Kontakt stehen. Diese Wechselwirkung wird mit steigendem Abstand von mehreren hundert Picometer (100 pm = 1 Å) schwächer, da für die Fluoreszenzlöschung ein Kontakt der Orbitale im Bereich der Van der Waals-Radien notwendig ist. Während des Kontakts kehrt das angeregte Elektron ohne sichtbare Emission in den elektronischen Grundzustand zurück. Der Prozess der Fluoreszenzlöschung durch Kollision, wird durch die Stern-Volmer-Gleichung beschrieben (Formel 3).



---

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q]$$

Formel 3 zeigt die Stern-Volmer-Gleichung:  $F_0$  = Fluoreszenzintensität bei Abwesenheit vom Quencher,  $F$  = Fluoreszenzintensität bei Anwesenheit des Quenchers,  $k_q$  = bimolekulare Auslöschungskonstante,  $\tau_0$  = Fluoreszenzlebenszeit und  $[Q]$  = Konzentration des Quenchers.<sup>[10]</sup>

Es wird zwischen dynamische beziehungsweise statische Kollisionslöschung unterschieden. Verschiedene Verbindungen können als Kollisionsquencher fungieren, zum Beispiel Sauerstoff, Halogene oder Amine.<sup>[10]</sup>

In den folgenden Abschnitten werden die drei bekanntesten Fluoreszenzlöschmechanismen kurz diskutiert.

#### 1.1.3.1 Intersystem Crossing/ Schweratom Effekt

Der erste vorgestellte Mechanismus, der zur Fluoreszenzlöschung führen kann, ist das Intersystem Crossing (ISC). Bei diesem Prozess findet ein verbotener Elektronenübergang von einem Singulett-Zustand zu einem Triplett-Zustand statt. So können schwere Atome wie Halogene als Kollisionsquencher fungieren und auf Grund der Spin-Bahn-Kopplung die Wahrscheinlichkeit eines Singulett-Triplett-Übergangs (S->T) erhöhen. Atome mit hohen Ordnungszahlen induzieren eine starke Spin-Bahn-Kopplung und daraus resultiert ein verbessertes ISC. Dabei wird ein Elektron, das in der Nähe eines positiv geladenen Kerns mit der Ladung  $Z$  bewegt wird, auf relativistische Geschwindigkeit beschleunigt. Daraus resultiert eine starke Kopplung des Spinn Moments und des Orbitalmoments. Infolgedessen kommt es zu häufiger vorkommenden spinverbotenen Übergängen.<sup>[28]</sup> Dieser Effekt korreliert mit der vierten Potenz der Kernladung  $Z$  und wird typischerweise bei schweren Atomen, wie Ir, Pt, Ru, Os, Re, Rh, I und Br, beobachtet.<sup>[29]</sup> Die Emission von Triplett-Zuständen ist sehr langsam und besitzt eine lange Lebensdauer, weshalb dieser Zustand sehr anfällig ist, durch Temperatur oder externe Moleküle, wie zum Beispiel von Lösungsmittel, ausgelöscht zu werden.

#### 1.1.3.2 Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)

Der photoinduzierte Elektronentransfer (PET) ist ein Fluoreszenzlöschungsmechanismus, der sehr häufig in photoorganischen Reaktionen beteiligt ist. So spielt der PET-Mechanismus in der Natur, in der in Pflanzen vorkommenden Photosynthese eine entscheidende Rolle und ist Grundlage für die Entwicklung von organischen Photovoltaikmaterialien.<sup>[10]</sup> Im Vergleich zu anderen Auslöschungsmechanismen, kann beim PET-Mechanismus die Effizienz der Fluoreszenzlöschung gut vorhergesagt werden. Der Grund hierfür ist, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Elektronentransfer mit dem Redoxpotential des Fluorophors abgeschätzt werden kann. Die Grundlage für die Vorhersage eines photoinduzierten

---

Elektronentransfers (PET) ist die Rehm-Weller Gleichung (Formel 4). Sie beschreibt die Änderung der freien Standardenthalpie für den Elektronentransfer in Abhängigkeit vom Redoxpotential, der Anregungsenergie des Fluorophors und Coulomb-Energie.

$$\Delta G_{PET} = E_1\left(\frac{D^+}{D}\right) - E_1\left(\frac{A}{A^-}\right) - \Delta E_{00} - C$$

Formel 4 zeigt die Rehm-Weller-Gleichung:  $\Delta G_{PET}$  = Änderung der freie Standardenthalpie des Elektronentransfer;  $E_1(D^+/D)$  und  $E_1(A/A^-)$  Reduktionspotential;  $\Delta E_{00}$  = Anregungsenergie des Fluorophor für den Übergang  $S_0 \rightarrow S_1$ ,  $C$  = elektrostatische Anziehungsenergie für das Ionenpaar  $D^+A^-$ .<sup>[10]</sup>

Bei einem PET-Mechanismus kommt es zur Wechselwirkung eines Elektronendonors mit einem Elektronenakzeptor, die zur Bildung eines Charge-Transfer-Komplexes führt. Dieser Charge-Transfer-Komplex kann durch strahlungslose Deaktivierung in den Grundzustand zurückkehren. Eine starke Wechselwirkung zwischen Donor und Akzeptor kann zur Bildung eines Exciplex führen, was man an einer, im Bezug zur natürlichen Emission, bathochrom verschobenen Emission erkennen kann. Der Exciplex wird auch Excimer genannt, wenn der Elektronendonor und Elektronenakzeptor die gleichen Moleküle sind, wie zum Beispiel bei Pyren, welches zur Ausbildung eines Excimers neigt. Sollte sich ein Quencher in unmittelbarer Nähe zu einem angeregten Fluorophor befinden, dann kann die Fluoreszenzlöschung nach einem PET-Mechanismus verlaufen. Fluorophor und Quencher müssen nicht zwangsläufig zwei unterschiedliche Moleküle sein, sie können auch gemeinsam in einem Molekül vorliegen. Dabei ist auf den ersten Blick nicht klar, ob das angeregte Fluorophor als Akzeptor oder Donor für ein Elektron fungiert. Anhand eines Grenzorbitalschemas kann das Prinzip des PET-Mechanismus einfach dargestellt werden. In Abbildung 3 sind die beiden Formen des photoinduzierten Elektronentransfers dargestellt.<sup>[19]</sup>

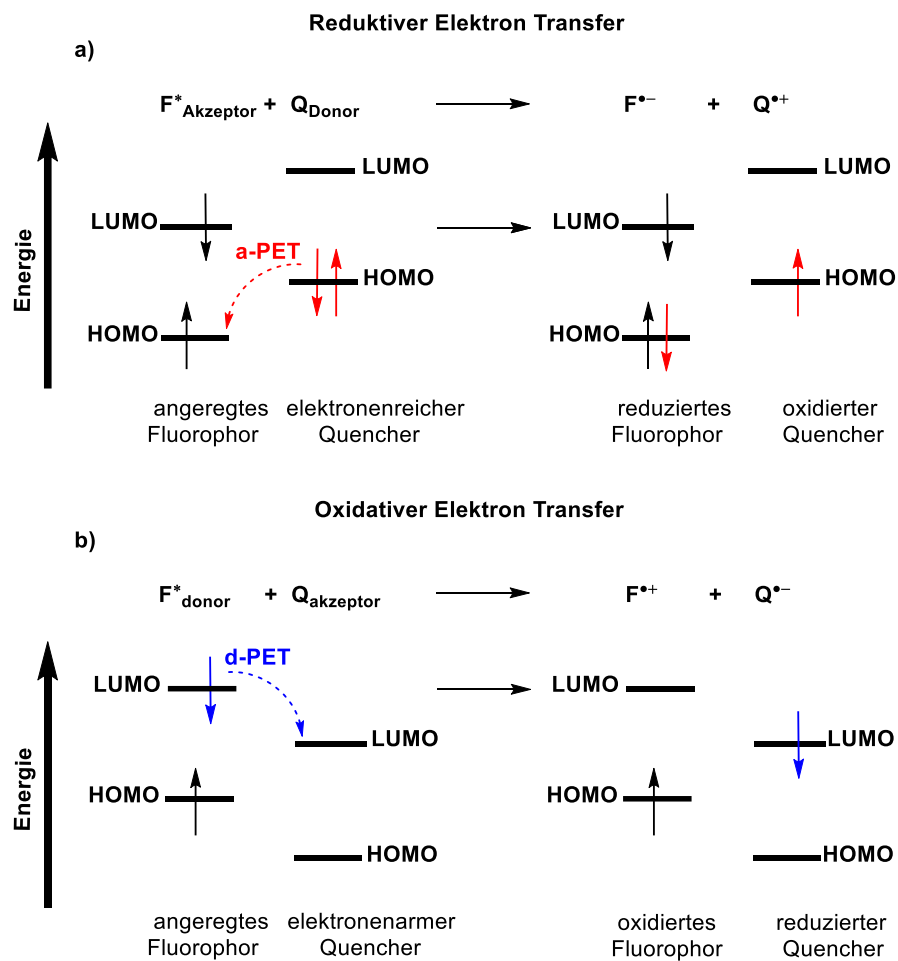


Abbildung 3 Reduktiver (a) und Oxidativer (b) photoinduzierter Elektronentransfer.<sup>[19]</sup>

Wie in Abbildung 3 dargestellt, wird der PET-Mechanismus je nachdem in welches Orbital das Elektron übertragen wird, in Akzeptor- (a-PET) oder Donor-PET (d-PET) unterschieden. Der Elektronentransfer ist abhängig vom Redoxpotential und damit von der Lage des HOMO und LUMO Energieniveaus des Fluorophors und Quenchers. In einem reduktiven photoinduzierten Elektronentransfer (a-PET) wird ein Fluorophor angeregt, wobei ein Elektron aus dem HOMO Energieniveau in das nächsthöhere LUMO Niveau angehoben wird. Als nächstes besetzt ein Elektron aus einem höherliegenden HOMO-Niveau des Quenchers das energetisch günstigere freie Orbital des Fluorophors. Die Konsequenz ist, dass das angeregte Elektron aus dem LUMO-Niveau nicht mehr unter Fluoreszenz relaxieren kann. Im Fall des d-PET, ist das Fluorophor der Elektronendonator. Hierbei kann aus dem besetzten LUMO-Niveau eines angeregten Fluorophors (Donor), das Elektron in ein energetisch niedrigeres LUMO-Niveau eines elektronenarmen Quenchers (Akzeptor) doniert werden. Durch die Manipulation der Energieniveaus, kann die Effizienz des PET-Mechanismus verbessert werden. Auf dieser Grundlage werden viele molekulare „turn-on“ Sonden entwickelt.<sup>[19]</sup>

### 1.1.3.3 Dexter-Energietransfer

Bei dem 3. Fluoreszenzlöschungsmechanismus handelt es sich um einen quantenmechanischen Prozess, bei dem Elektronen zwischen einem Donor und Akzeptor ausgetauscht werden. Das in Abbildung 4 dargestellte Grenzorbitalenergieschema zeigt einen Energietransfer eines angeregten Fluorophors und eines Quenchers. Dabei kann das angehobene Elektron des Fluorophors in ein LUMO Niveau eines Quenchers transferiert werden. Gleichzeitig wird ein Elektron aus dem HOMO des Quenchers in das HOMO Niveau des Fluorophors übertragen.<sup>[10]</sup>

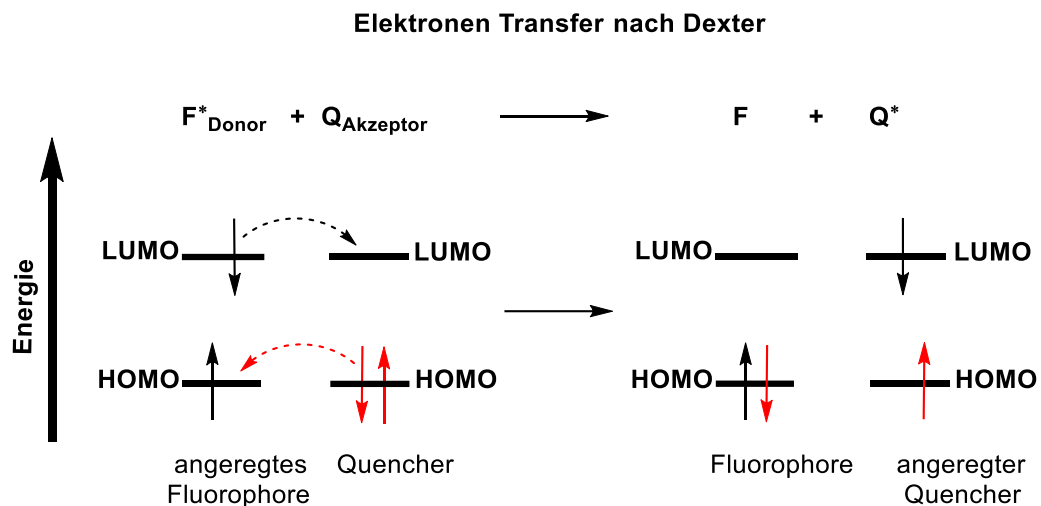


Abbildung 4 Dexter-Energietransfer.<sup>[10]</sup>

Der Dexter-Energietransfer ähnelt dem Resonanzenergietransfer (RET), weil Energie von einem Donor auf einen Akzeptor übertragen wird. Jedoch ist im Elektronentransfer die Überlappung der Orbitale des Donors und Akzeptors eine wichtige Voraussetzung. Das bedeutet, dass der Abstand zwischen Donor und Akzeptor sehr gering sein muss. Im Vergleich zum weitreichenden Resonanzenergietransfer, führen schon Molekülabstände von mehreren hundert Picometer zu einem exponentiellen Sinken der Energietransferrate. Das Auftreten von Dexter-Energietransfer kann bei hohen Konzentrationen von Fluorophor und Quencher beobachtet werden.<sup>[10]</sup>

### 1.1.4 Resonanzenergietransfer

Bei einem Resonanzenergietransfer (RET) wird Energie strahlungsfrei von einem angeregten Donormolekül auf einen Akzeptormolekül übertragen. Bei dem Donormolekül handelt es sich um ein Fluoreszenzfarbstoff, der bei einem RET eine Verringerung der Fluoreszenzintensität zeigt, jedoch wird die elektronische Energie nicht in Form von Wärme abgebaut, sondern strahlungsfrei auf einen Akzeptormolekül übertragen. Sollte das Akzeptor-Molekül ein Fluorophor sein, so wird dieser Prozess als Förster-Resonanzenergietransfer (FRET) bezeichnet. Das Ergebnis eines Förster- oder Fluoreszenz-Resonanzenergietransfers (FRET) ist die Emission

des Akzeptorfarbstoffs. Sollte der Akzeptor kein Fluorophor sein, so wird der angeregte Zustand des Akzeptors strahlungsfrei in Form von Wärme abgebaut. Die wichtigste Voraussetzung für das Auftreten dieses Prozesses ist die Überlappung des Emissionsspektrums des Donors mit dem Absorptionsspektrum des Akzeptors, wie in Abbildung 5 gezeigt.

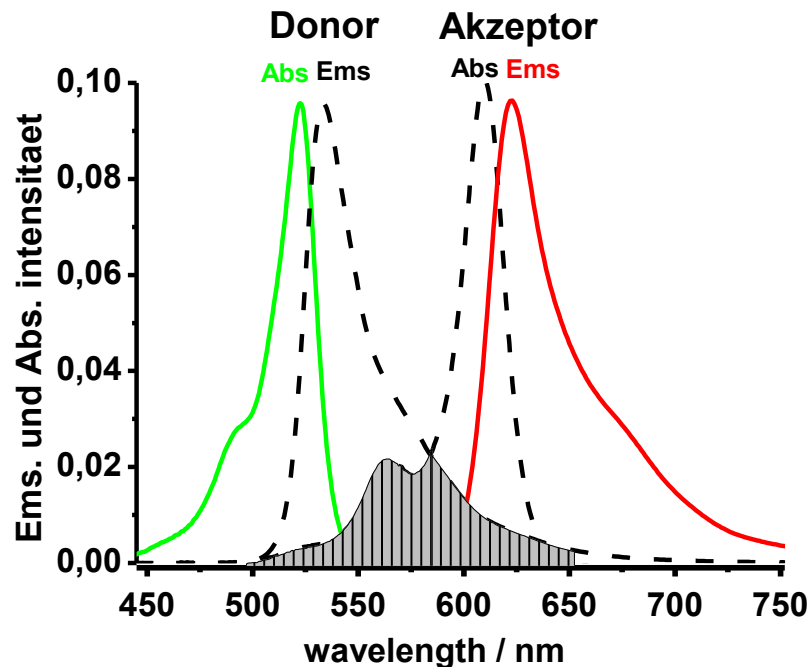


Abbildung 5 Spektrale Überlappung von Donor und Akzeptor Fluorophoren.

Während eines Resonanzenergietransfers wird kein Photon emittiert. Daher resultiert FRET nicht aus einer Akzeptormolekül-lokalisierten Absorption eines von Seiten des Donors vorher emittierten Photons, sondern die Donor- und Akzeptor-Moleküle stehen über Dipol-Dipol Wechselwirkung in Resonanz. Dabei wird die Energie aus dem angeregten Zustand des Donors strahlungsfrei auf den Akzeptor übertragen. Der Energietransfer kann anhand des Coulomb-Mechanismus in

Abbildung 6 deutlich gemacht werden. Das in

Abbildung 6 gezeigte Grenzorbitalschema stellt den Mechanismus eines FRET-Vorgangs dar. Ein Resonanzenergie-transfer wird beobachtet, wenn vibronische Zustände vom Donor in Resonanz mit den entsprechenden Übergängen des Akzeptors stehen. Das angeregte Elektron im LUMO des Donors relaxiert strahlungsfrei und gleichzeitig wird ein Elektron aus dem HOMO des Akzeptors, auf Grund der weitreichenden Dipol-Dipol Wechselwirkung (CI), angehoben.<sup>[10,19]</sup>

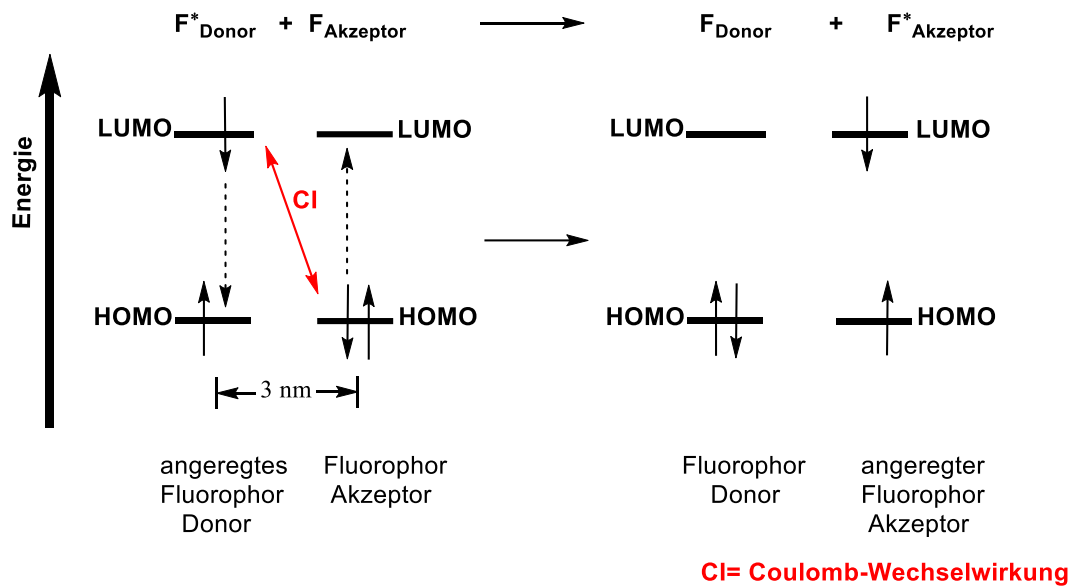


Abbildung 6 zeigt den Coulomb Mechanismus, der als Basis für einen Förster-Resonanzenergietransfer dient.<sup>[19]</sup>

Zum einen ist der Anteil der Elektronentransferrate vom räumlichen Abstand des Donors zum Akzeptor abhängig und zum anderen von der spektralen Überlappung. Die spektrale Überlappung wird mit dem Förster-Radius beschrieben. Der Förster-Radius beschreibt den Abstand, zwischen Donor und Akzeptor, bei dem die Effizienz des RET 50% beträgt. Die Abbildung 7 zeigt, dass die Effizienz des Energietransfer abhängig vom Abstand  $r$  des FRET-Paars ist.<sup>[19]</sup>

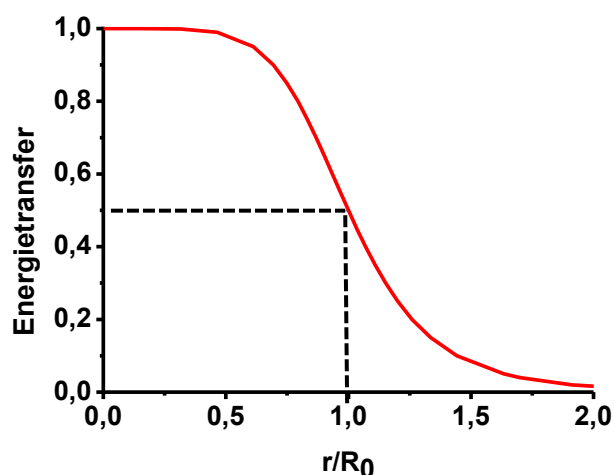


Abbildung 7 Energietransfer-Effizienz versus Abstand Diagramm.<sup>[10]</sup>

Die Effizienz eines Energietransfers kann anhand der experimentellen Daten leicht berechnet werden. Sie wird normalerweise mit Hilfe der relativen Fluoreszenzintensität des Donors  $F_D$  in Abwesenheit und Anwesenheit des Akzeptors  $F_{DA}$  berechnet (Formel 5).

$$E = 1 - \frac{F_{DA}}{F_D}$$

Formel 5 Energietransfer-Effizienz für einen Resonanzenergietransfer.<sup>[19]</sup>

Die Energietransfer-Effizienz hängt wiederum von den Eigenschaften des FRET-Paares ab, wie zum Beispiel vom Förster-Radius. Die Abstandsabhängigkeit vom FRET ist in Formel 6 dargestellt.

$$E = \frac{R_0^6}{R_0^6 + r^6}$$

Formel 6 Abstandsabhängigkeit für die Energietransfer Effizienz im FRET.<sup>[19]</sup>

Auf Grund der Empfindlichkeit bezüglich des Abstandes des Donor-Akzeptor Paares, bietet FRET die Möglichkeit Abstände in Makromolekülen wie Proteinen, zu messen.<sup>[10]</sup>

## 1.2 Fluoreszenzfarbstoffe

Aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Fluoreszenz, sind Fluoreszenzfarbstoffe häufig Bestandteil von molekularen Sonden, wie zum Beispiel für Metallkationen.<sup>[30]</sup> Die molekularen Sonden repräsentieren ein wichtiges Anwendungsfeld in der fluoreszenzbasierten Analytik.<sup>[10]</sup> Der große Vorteil der Fluoreszenz ist, dass Änderung der Emissionsintensität und räumliche Änderungen zeitlich aufgelöst werden können. Einerseits ist es möglich, interessante, nicht fluoreszierende Moleküle mit Hilfe von Fluoreszenzfarbstoffen zu markieren und mehr über ihr chemisches Verhalten zu lernen.<sup>[31]</sup> Andererseits ist Fluoreszenzspektroskopie in der Biochemie ein nützliches Werkzeug, das zur Untersuchung und Aufklärung von dynamischen Prozessen in Makromolekülen mit beitragen kann.<sup>[32]</sup> Auf Grund der vielseitigen Einsatzmöglichkeiten von Fluoreszenzspektroskopie in der Wissenschaft, ist es umso wichtiger einfachen Zugang zu passenden Fluoreszenzfarbstoffen zu haben.<sup>[33]</sup> Das erste fluoreszierende organische Molekül (Quininsulfat) wurde von Sir John Herschel 1845 beschrieben.<sup>[34]</sup> Seit dieser Entdeckung wurden eine Vielzahl von verschiedenen Fluoreszenzfarbstoff-Klassen, wie Fluorescein,<sup>[35]</sup> Rhodamin,<sup>[36]</sup> Cumarin,<sup>[31]</sup> und BODIPY<sup>[37]</sup> entwickelt und intensiv erforscht. Trotz dieser langen Historie, werden noch immer strukturelle Modifikationen und photophysikalische Optimierungen von organischen Fluoreszenzfarbstoffen für die speziellen experimentellen Anwendungen benötigt und mit besonders großem Interesse verfolgt.

Die folgenden Eigenschaften der Fluoreszenzfarbstoffe sind für ihre Anwendungen von besonderer Wichtigkeit: Molare Extinktionskoeffizienten, Quantenausbeuten und Stokes-Verschiebungen. Hierbei ist es die Aufgabe, die eben genannten Parameter für das jeweilige Anforderungsprofil auf das Optimum anzupassen. Für die Entwicklung von neuen Fluorophor-

---

Systemen sollte der Einfluss der strukturellen Eigenschaften des Fluorophors auf die erwähnten Parameter klar sein, um damit ein besseres Verständnis für geplante Änderungen an der molekularen Struktur und der daraus resultierenden optoelektronischen Konsequenz zu haben.<sup>[8]</sup> Ein guter Fluoreszenzfarbstoff hat einen hohen molaren Extinktionskoeffizienten und weist eine hohe Fluoreszenzquantenausbeute auf. Zum Beispiel kommt es durch die Erhöhung des „Push-Pull“ Systems, zu einer bathochromen Verschiebung des UV-Vis-Absorptions- und Emissionsspektrums.<sup>[8]</sup> Durch eine Erweiterung des  $\pi$ -konjugierten Systems erreicht man eine Erhöhung des molaren Extinktionskoeffizienten und eine Rotverschiebung des Absorptions- bzw. Emissions-Spektrums.<sup>[8]</sup> Besonders für optische Anwendungen mit dem bloßen Auge galt die Stokes Verschiebung als ein kritischer Parameter, doch das heute bessere Verständnis über die Einflussmöglichkeiten dieses Parameters verschafft Abhilfe. So führt eine kleine Stokes-Verschiebung zu einer verstärkten Selbstanregung des Fluorophors. Eine große Stokes-Verschiebung hat den Vorteil, dass besser zwischen Anregungs- und Emissionslicht unterschieden werden kann. Dadurch wird auch das Problem der Selbstanregung des Farbstoffs reduziert. Es hat sich gezeigt, dass in einer angepassten sterischgehinderten Umgebung, die Rotation bzw. Torsionsarbeit eines an einem Fluorophor befindlichen Substituentens zu einer besseren Stokes-Verschiebung beiträgt. Zusätzlich können Resonanzeffekte die durch die Substituenten am Fluorophor hervorgerufen werden, die Elektronen im Molekül besser verteilen. Dies führt im angeregten Fluorophor zu einer verstärkten geometrischen Relaxation, was sich schließlich in einer vergrößerten Stokes-Verschiebung äußert.<sup>[8]</sup>

Das aus den Forschungen stetig wachsende Verständnis, über die Beziehung zwischen dem strukturellen Aufbau und der daraus resultierenden optoelektronischen Eigenschaften im Fluorophor, hilft bei der Entwicklung von neuen fluorogenen Systemen. In dem folgenden Abschnitt werden die klassischen Synthesestrategien, wie auch jüngste Synthesemethoden für Cumarin und BODIPY dargestellt.

### 1.2.1 Bodipy

Bei Bodipy handelt es sich um eine Fluoreszenzfarbstoffklasse, die 1968 von *Kreuzer und Treibs* entdeckt wurde.<sup>[37]</sup> Zu Beginn war das Interesse an Borondipyrrromethen (BODIPY) sehr gering. Anfang der 90er Jahre stieg die Aufmerksamkeit, da das Potential als biologischer Marker erkannt wurde.<sup>[21]</sup> Bodipy weist überzeugende physikochemische Eigenschaften auf: scharfe Absorptionsbanden beziehungsweise Emissionsbanden, ein großer Absorptionskoeffizient, eine hohe Fluoreszenzquantenausbeute; lange Singulett-Lebenszeiten; einfacher synthetischer Zugang; chemisch-, thermisch- und photostabil und relativ unempfindlich gegenüber Lösungsmitteln.<sup>[22]</sup> Neben den Anwendungen in der Biologie als Protein-<sup>[38]</sup> und DNS-



Marker,<sup>[39]</sup> entwickelte sich ein breites Feld an Anwendungen. Es findet Anwendung, als molekularer Chemosensor für Metallkationen,<sup>[40]</sup> Anionen,<sup>[41]</sup> anorganische Verbindung,<sup>[42]</sup> Gase,<sup>[16,17,43,44]</sup> organische Moleküle,<sup>[45,46]</sup> als photochemischer Schalter,<sup>[38]</sup> und Laserfarbstoff.<sup>[47]</sup> In den vergangenen zehn Jahren wurde versucht Bodipy als ein analytisches Werkzeug zu etablieren, um Reaktionen in der metallorganischen Chemie, beziehungsweise homogene Katalyse besser zu verstehen.<sup>[14,16,48,49]</sup>

Neben den überzeugenden physikochemischen Eigenschaften von Bodipy, ist die einfache Manipulation der Elektronendichte durch Variation der Substituenten oder durch Erweiterung des  $\pi$ -Systems, welches an den gezeigten Positionen in Abbildung 8 des Bodipy-Grundkörpers zu sehen ist, ein weiterer Vorteil dieser Fluoreszenzfarbstoffklasse.<sup>[20]</sup> Die große strukturelle Variabilität bietet die Möglichkeit den Bodipy-Grundkörper, auf sein spezielles Anforderungsprofil bezüglich der molekularen Eigenschaften, für die verschiedenen Anwendungsgebiete anzupassen.

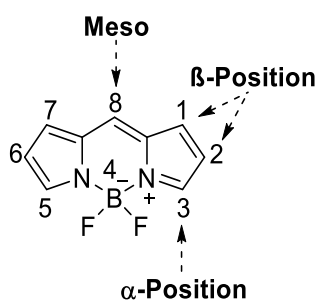


Abbildung 8 Bodipy-Grundkörper (4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene) mit zugehöriger Nummerierung.<sup>[20]</sup>

Das  $\pi$ -Elektronensystem ist über das gesamte Rückgrat des Bodipy Grundkörpers verteilt. Dabei kann das Bodipy-Rückgrat als ein versteifter Monomethin-Cyanin-Farbstoff aufgefasst werden.<sup>[21]</sup> Die Komplexierung der Dipyrrromethen-Einheit mit einer Lewis Säure (Trifluoroboran) führt zur versteiften Dipyrrromethenborondifluorid Struktur. Die eingeschränkte Flexibilität hat einen entscheidenden Einfluss auf die photophysikalischen Eigenschaften, da sie zum Beispiel zur Erhöhung der Fluoreszenzquantenausbeute und Verringerung der Stokes Verschiebung beiträgt.<sup>[21]</sup>

#### 1.2.1.1 Bodipy Synthese

Im Jahr 1968 veröffentlichten Treibs und Kreuzer die erste Synthese von symmetrischen Bodipy-Fluoreszenzfarbstoffen, sie ist nur eine von verschiedenen synthetischen Ansätzen.<sup>[37]</sup> Die steigenden Anwendungen und die damit zusammenhängenden neuen Anforderungen, bezüglich Struktur und Reaktivität, erfordern Optimierung, Modifikation bestehender Bodipy-Molekülen oder die Neuentwicklung von Bodipy-basierenden Chromophoren.<sup>[29,45]</sup> In der

Literatur finden sich eine Vielzahl an verschiedenen Möglichkeiten das Bodipy-Grundgerüst aufzubauen.<sup>[20,21]</sup>

Eine der häufigsten verwendete Methode für die Darstellung von symmetrischen Bodipy-Grundkörpern, ist die Reaktion eines  $\alpha$ -Pyrrol mit einer elektrophilen Carbonylverbindung. Als Elektrophile eignen sich Säurechloride oder Anhydride.<sup>[20]</sup> Die Verwendung von Aldehyden ist auch möglich, jedoch ist ein zusätzlicher Reaktionsschritt nötig, um das gebildete Dipyrrromethan zum Dipyrrromethen zu oxidieren. Die anschließende Umsetzung mit tertiären Aminbasen und der finalen Komplexierung mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  führt zum gewünschten symmetrischen Bodipy-Grundkörper.<sup>[20,21,23]</sup>

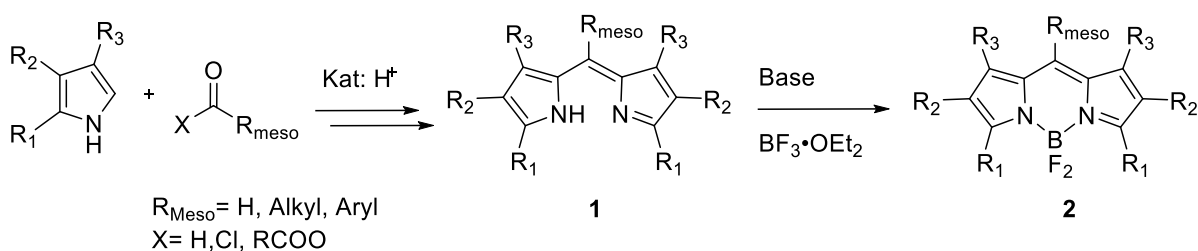


Abbildung 9 Allgemeine Synthese vom Bodipy-Grundkörper 2.

In der Literatur sind verschiedene Ansätze für die Synthese des häufig vertreten meso-substituierte Bodipy-Derivates 2 beschrieben.<sup>[50–52]</sup> Zu Beginn reagiert ein Acyl-Derivat mit einem Pyrrol zum Acylpyrrol 3, welches normalerweise nicht isoliert wird. In dem folgenden Schritt reagiert das Acylpyrrol 3, unter sauren Bedingungen, mit einem zweiten Äquivalent an Pyrrol, zum Dipyrrromethen Hydrochlorid Intermediat 4.<sup>[23]</sup> Die Aufreinigung des Dipyrrromethen Hydrochlorid Intermediates 4 ist auf Grund der guten Handhabungsmöglichkeit unproblematisch.<sup>[20]</sup> Es hat sich gezeigt, dass durch die Aufreinigung die Bildung des gewünschten Bodipy besser abläuft. Ein Beispiel aus der Literatur bei dem 4-Iodobenzoylchlorid mit einem Pyrrol zum Acylpyrrol 3, durch anschließende Umsetzung mit einem zweiten Pyrrol, zum Dipyrrromethen Hydrochlorid Intermediat 4 reagiert, ist in Abbildung 10 gezeigt. Die beiden Intermediate wurden nicht isoliert sondern *in situ* mit Base und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  zum gewünschten Bodipy 5 umgesetzt.<sup>[53,54]</sup>

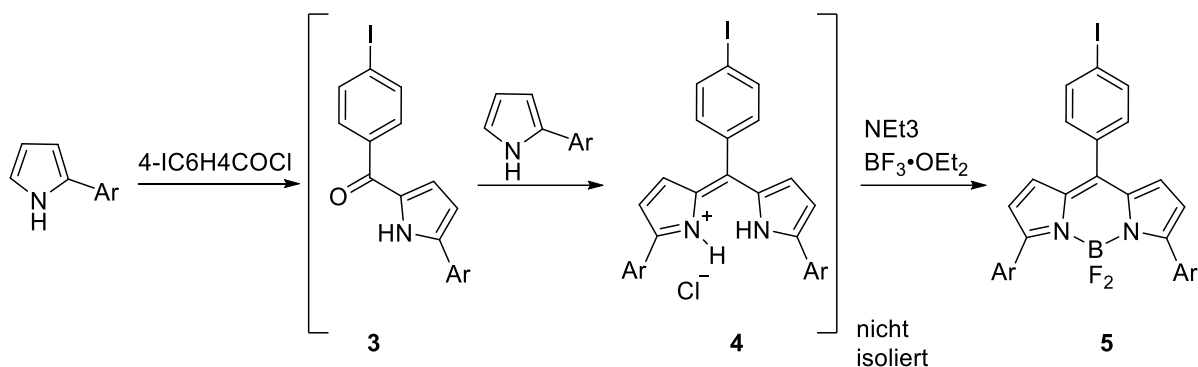


Abbildung 10 Reaktion von 2- Arylpyrrol-Derivaten mit 4-Iodbenzoylchlorid zum intermediären Dipyrrrolemethen Hydrochlorid **4**. Die anschließende Zugabe der Base und dem  $\text{BF}_3$ -Derivat führt zum gewünschten BODIPY **5** <sup>[53]</sup>

Neben dem Einsatz von Säurechloriden diverser Arylderivate, ist es auch möglich, Alkylsäurechloride als C1-Baustein für die Bodipy-Synthese zu verwenden.<sup>[49]</sup> Es ist nicht zwingend notwendig ein Säurechlorid <sup>[55,56]</sup> für das aktivierte Acyl-Derivat zu verwenden. In der Literatur gibt es Beispiele, bei denen Orthoester<sup>[57]</sup> oder Säureanhydride<sup>[58,59]</sup> verwendet worden sind.

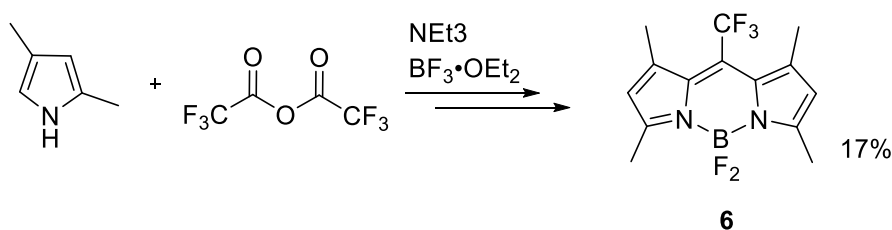


Abbildung 11 Synthese von meso- $\text{CF}_3$ -substituierten BODIPY **6**.<sup>[58]</sup>

Die Abbildung 11 zeigt die Umsetzung von Dimethylpyrrol mit Trifluoressigsäureanhydrid zum meso-Trifluoromethyl-BODIPY **6**.<sup>[58]</sup>

Die Verwendung von Acyl-Derivaten als elektronenarme Kohlenstoffquelle hat den besonderen Vorteil, dass es möglich ist unsymmetrische Bodipy-Grundkörper aufzubauen.<sup>[60,61]</sup>

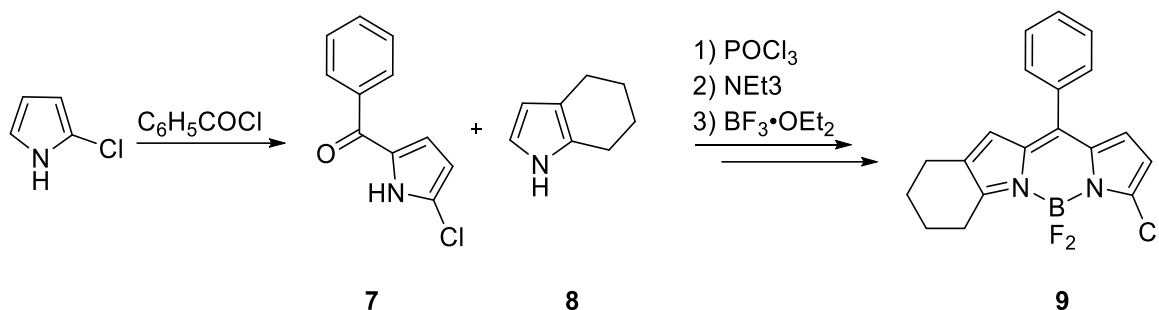


Abbildung 12 Synthese von einem unsymmetrischen 3-halogenierten-Bodipy-Derivat **9**.<sup>[61,62]</sup>

Die Reaktion von Chlorpyrrol mit Benzoylchlorid liefert das in Abbildung 12 gezeigte Acylpyrrol-Intermediat **7**, welches mit 4,5,6,7-Tetrahydroindole **8**, POCl<sub>3</sub>, Base und BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> zum unsymmetrischen Bodipy **9** weiter reagiert.<sup>[61]</sup>

Eine interessante Alternative zu dem vorherigen Beispiel in Abbildung 12, ist die von Wu und Burgess entdeckte Synthesvariante.<sup>[63]</sup> Diese Strategie ist eine der wenigen, die es erlaubt, an der meso-Position unsubstituierte Bodipy-Derivate **16** herzustellen. Gewöhnlich werden Bodipy-Derivate, die an der meso-Position unsubstituiert sind, über die Kondensation eines Pyrrol-2-Carbaldehyds **10** mit einem Pyrrol erhalten.<sup>[64]</sup> Der neue Ansatz zeigt, dass das Pyrrol-2-Carbaldehyd **10** das gleiche Produkt in der Reaktion mit POCl<sub>3</sub>, ohne Zugabe eines weiteren Pyrrols, bilden kann.<sup>[23]</sup> Untersuchungen haben ergeben, dass das POCl<sub>3</sub> essentiell für die Reaktion ist. Versuche das POCl<sub>3</sub> durch andere Lewis Säuren zu ersetzen scheiterten. Der von Wu und Burgess postulierte Reaktionsmechanismus sieht vor, dass das POCl<sub>3</sub> mit dem Pyrrol-2-Carbaldehyd **10** reagiert, um das vinylische Vilsmeier-Haack-Reagenz **11** zu bilden. Die Grundlage dieser Annahme sind NMR und UV/ Vis-Messungen, die eine direkte Beteiligung des POCl<sub>3</sub> an der Reaktion beobachtet. Die Bildung des Intermediat **13** ist der nächste Schritt, bei dem das 2-(Chloromethylen)-Pyrrol-ium-Derivat **12** durch einen elektrophilen Angriff mit einem zweiten Pyrrol-2-Carbaldehyd reagiert. Während der Reaktion kann die Bildung von Gas beobachtet werden, ein möglicher Erklärungsansatz ist der nukleophile Angriff von Chlorid und der anschließende Zerfall des instabilen Intermediats **14**, unter Freisetzung von HCl und CO-Gas. Das gebildete Dipyrrinium **15** wird in Anwesenheit von BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> in alkalischer Lösung zum Bodipy **16** komplexiert.<sup>[23]</sup>

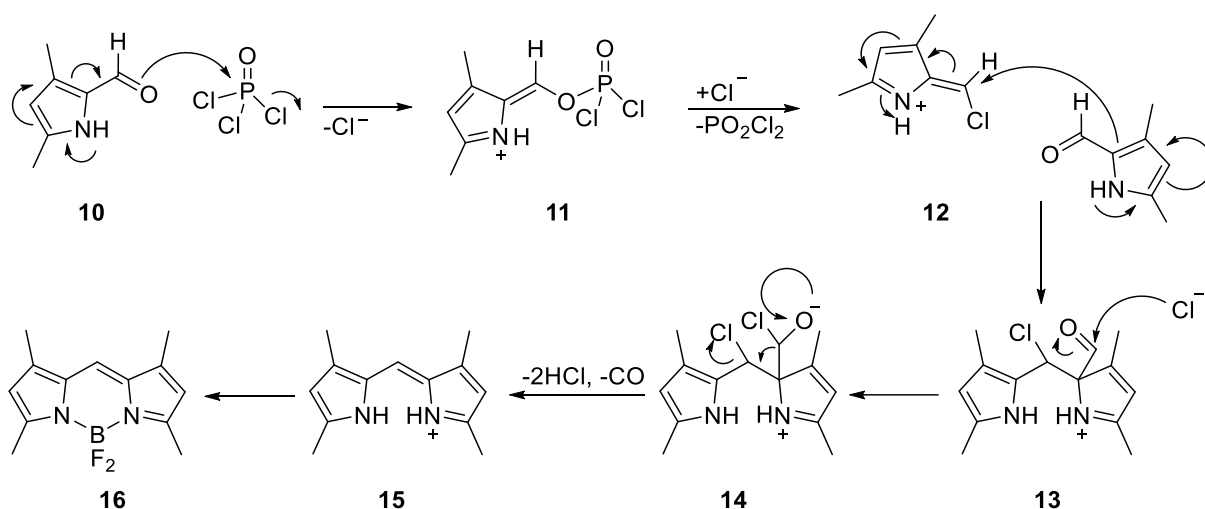


Abbildung 13 Eintopfreaktion von Pyrrole-2-carbaldehydes **10** zum zwischenzeitlichen Dipyrrin **15** und anschließend zum gewünschten BODIPY **16**.<sup>[23]</sup>

Die nächste Synthesestrategie beschreibt einen alternativen Ansatz zu der vorher beschriebenen Bodipy-Synthese. Hierbei reagieren 2 Äquivalente eines Pyrrols mit einem Arylaldehyd in

Anwesenheit von katalytischen Mengen einer starken Säure (z.B. TFA).<sup>[31]</sup> Dieses Vorgehen ist aus verschiedenen Phorphyrinsynthesen wohlbekannt. Im Fall eines unsubstituierten Pyrrols, muss ein großer Überschuss (40 Äq) an Pyrrol in der Kondensationsreaktion mit dem Benzaldehyd verwendet werden, um unerwünschte Nebenprodukte (z.B. Polymerisation) zu verhindern (Abbildung 14).<sup>[65,66]</sup>

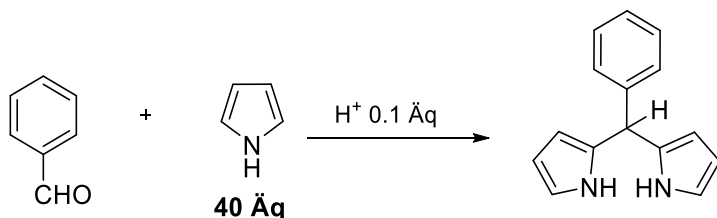


Abbildung 14 Säurekatalysierte Kondensation von Benzaldehyd mit einem Überschuss an Pyrrol, führt zum gewünschten Dipyrromethan.<sup>[66]</sup>

So zeigt die Synthese des vollständig unsubstituierten Bodipy-Grundkörper **17**, dass die einfachste aller Bodipy-Strukturen eine Reihe von synthetischen Herausforderung in sich birgt. In 2009 berichteten Bruce *et. al.* über die erste veröffentlichte Synthese des vollständig unsubstituierten Bodipy **17**.<sup>[67]</sup> Hierbei konnte das sehr labile Dipyrromethen nur unter Verwendung eines großen Überschusses an Pyrrol dargestellt werden. Aufgrund der hohen Sensitivität des Dipyrromethen gegenüber nukleophiler Addition, ist es nur unterhalb von  $-40^{\circ}\text{C}$  relativ stabil. Angesichts der niedrigen Stabilität des Dipyrromethens wird der notwendige Oxidationsschritt und die anschließende Komplexierung mit Base und  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  bei  $-78^{\circ}\text{C}$  in DCM durchgeführt. Die isolierte Ausbeute lag bei nur 5-10% (Abbildung 15).<sup>[67]</sup>

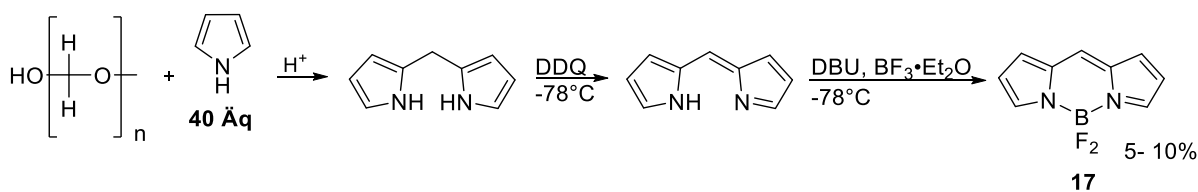


Abbildung 15 Synthese von vollständig unsubstituierten Bodipy-Grundkörper.<sup>[68]</sup>

Eine weitere Veröffentlichung aus dem Jahr 2009 von Peña-Cabrera *et al.* beschreibt die Synthese des vollständig unsubstituierten Bodipy **17**, bei dieser ist die Reaktionsführung stark an eine Fukuyama-Reaktion angelehnt. Mit Hilfe einer palladiumkatalysierten Reduktion eines meso-Thiomethyl-Bodipy in Anwesenheit von Triethylsilan unter Liebeskind-Srogl Reaktionsbedingungen werden quantitative Ausbeuten von 98% erzielt.<sup>[69]</sup> Die neu entwickelten Syntheseansätze von Wu und Burgess oder Peña-Cabrera *et al* bieten eine

geeignete Alternative zu den klassischen präparativen Strategien, um die bestehenden synthetischen Herausforderungen in der Bodipy-Synthese zu lösen.

Um der unerwünschten Bildung eines Porphyrins oder einer Polymerisation vorzubeugen, werden  $\alpha$ -substituierte Pyrrole für die Bodipy-Synthese verwendet.<sup>[28]</sup> Das hat den Vorteil, dass bei einer Bodipy-Synthese das Pyrrol und Benzaldehyd in einem stöchiometrischen Verhältnis von 2:1 eingesetzt werden. In Abbildung 16 ist beispielsweise die Reaktion von  $\alpha$ -Methylpyrrol (2 Äq) mit 4-Iodobenzaldehyd (1 Äq) zum Bodipy **20** gezeigt. Das aus der Reaktion von Aldehyd mit Pyrrol resultierende Dipyrrromethan **18** ist empfindlich gegenüber Licht, Sauerstoff und Säure. Deshalb sollte das Kondensationsprodukt **18** nach der Herstellung direkt weiterverarbeitet werden.<sup>[23]</sup> Die anschließende Oxidation des Dipyrrromethan **18** zum Dipyrrromethen **19** wird mit Hilfe von DDQ oder *para*-Chloranil durchgeführt. Das Umsetzen des Dipyrrromethen **19** mit Base und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  liefert das Bodipy-Derivat **20**.<sup>[70]</sup> Leider kann es sein, dass der notwendige Oxidationsschritt die Synthesestrategie bezüglich der Natur des Aldehyds limitiert.<sup>[20,23,71]</sup>

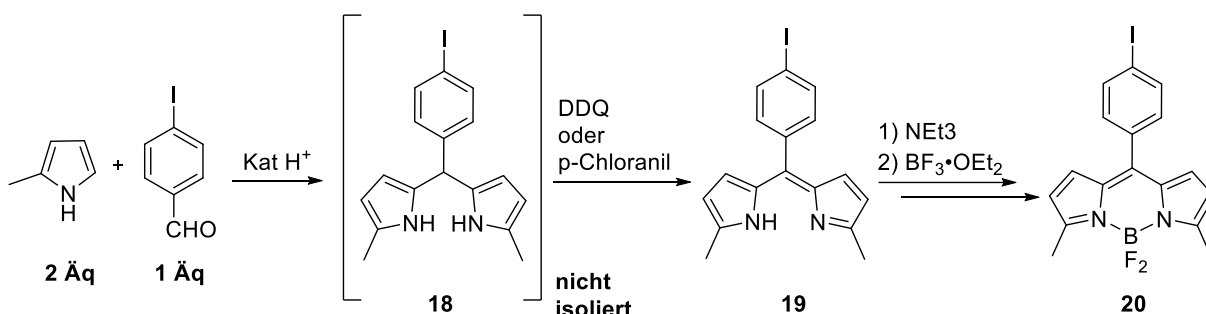


Abbildung 16 Synthese von meso-(4-Iodphenyl)-1,9-Dimethyl-bodipy.<sup>[72]</sup>

Lindsey *et al* etablierten die Bodipy-Synthesestrategie, die unter säurekatalysierter Kondensation eines Arylaldehyds mit zwei Äquivalenten eines Pyrrols zum symmetrischen Dipyrrromethan führt. Hierbei wurde die Kondensation von 4-Iodobenzaldehyd mit zwei Äquivalenten 2-Methylpyrrol unter Anwesenheit von katalytischen Mengen an TFA veröffentlicht. Die anschließende Oxidation mit *para*-Chloranil und Umsetzung mit Base und  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  führt zu dem gezeigten Bodipy **20** in Abbildung 16.<sup>[72]</sup> Doch zeigt die von Lindsey entwickelte Bodipy-Synthesestrategie einige Schwächen auf. Sollte es das Benzaldehyd-Derivat nicht kommerziell zu kaufen geben, so ist ein zusätzlicher synthetischer Aufwand erforderlich. Unter Umständen sind wichtige funktionelle Gruppen am Benzaldehyd-Derivat nicht kompatibel, beziehungsweise beständig gegenüber Säuren, Oxidationsmittel oder Lewis

Säuren.<sup>[52]</sup> Daher ist es wichtig, neue Synthesestrategien für funktionalisierte Bodipy-Farbstoffe zu entwickeln.

Eine Alternative um funktionalisierte meso-substituierte Bodipy-Derivat zu synthetisieren, präsentierten Peña-Cabrera *et al.* Ausgangspunkt aller meso-substituierter Bodipy-Derivate ist das meso-Thiomethyl-Bodipy **23**, welches einer Liebeskind-Srogl-Reaktion unterzogen wird.<sup>[52]</sup> Dabei handelt es sich um eine übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplung zwischen Thioether oder Thioestern mit Boronsäure-Derivaten oder Organozinnverbindungen.<sup>[73–75]</sup> 2006 veröffentlichten Biellmann *et al.* eine Synthese, um meso-Thiomethyl-Bodipy **23** zu synthetisieren.<sup>[76]</sup>

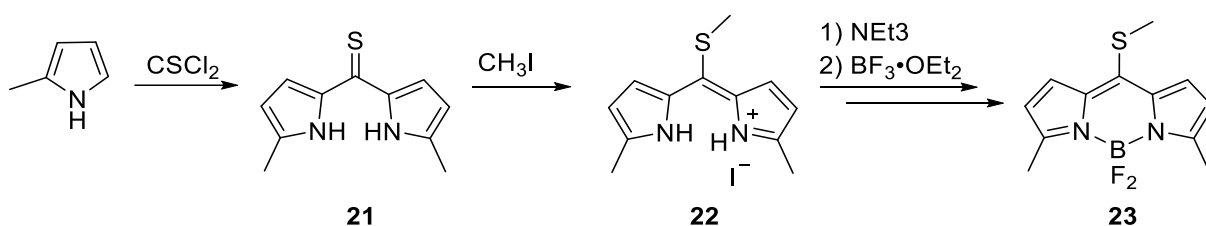


Abbildung 17 Reaktion zwischen Thiophosgen mit Pyrrole zum Thioketon **21**. Die Reaktion von Thioketon **21** mit Methyljodid gibt das Dipyrrolomethen Hydroiodid **22**, die anschließende Zugabe von Borontfluorid liefert das meso-Thiomethyl-Bodipy **23**.<sup>[76]</sup>

Zunächst reagiert ein Pyrrol mit Thiophosgen zum Thioketon **21**. Das resultierende Thioketon **21** wird mit Methyljodid zum Thiomethylether-Derivat **22** umgesetzt. Die anschließende Zugabe von Base und die Komplexbildung mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ist in Abbildung 17 dargestellt. Die elektronenziehende Wirkung des Bodipys auf die Thiomethyl-Gruppe ist vergleichbar zu den in der Literatur genannten Thioestern, die unter einer Liebeskind-Srogl Reaktion reagieren.<sup>[77]</sup>

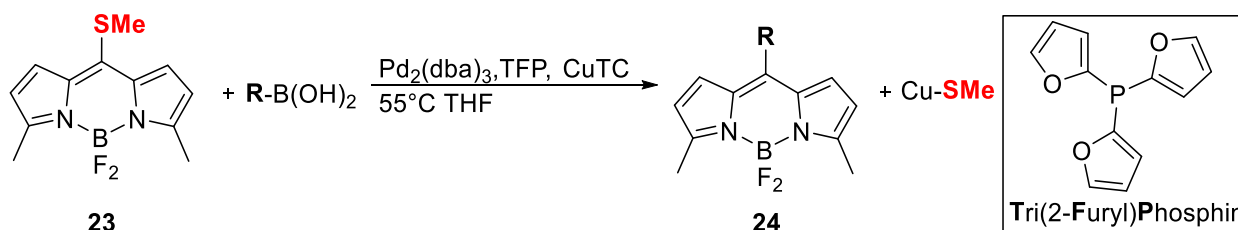


Abbildung 18 Synthese von mesosubstituiertem BODIPY **24**, auf Basis der Liebeskind-Srogl Kreuzkupplung.<sup>[77]</sup>

Das 8-Thiomethyl BODIPY **23** ist ein wichtiges Ausgangsmaterial, um verschiedene meso-substituierte Bodipy-Derivat **24** über eine Liebeskind-Srogl-Kupplung oder nukleophile aromatische Substitution zu synthetisieren.<sup>[22,52,77]</sup>

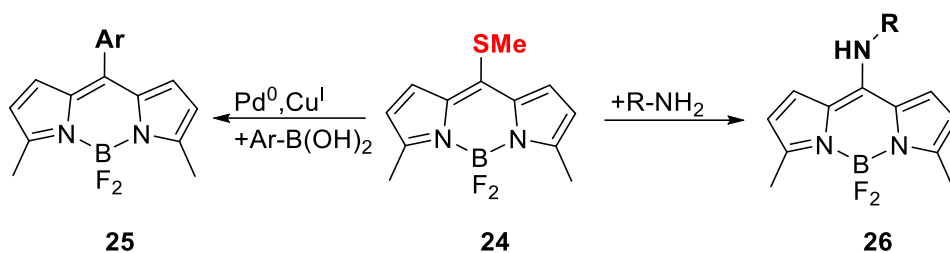


Abbildung 19 zeigt verschiedene Reaktionsmuster, die das 8-Thiomethyl-Bodipy **24** eingehen kann: a) Liebeskind-Srogl Kreuzkupplung, b) nukleophile Substitution.<sup>[77]</sup>

Die Abbildung 19 zeigt die möglichen Reaktionsmuster, die das 8-Thiomethyl-Bodipy **24** eingehen kann. Einerseits ist das 8-Thiomethyl-Bodipy **24** Ausgangsstoff für eine Liebeskind-Srogl-Kreuzkupplungsreaktion, bei der es mit diversen Boronsäuren zu verschiedenen meso-substituierten Bodipy-Derivaten **25** reagieren kann. Wie in Abbildung 19 gezeigt, ist die Thiomethyl-Gruppe an 8-Position nicht nur ein ausgezeichneter Kreuzkupplungspartner, sondern kann auch als Abgangsgruppe bei nukleophilen Angriffen von N- und O- basierten Nukleophilen fungieren,<sup>[77]</sup> Es ist deutlich zu erkennen, dass ein breites Spektrum an neuen meso-substituierten Bodipy-Derivaten zugänglich ist.

Normalerweise besitzt das BODIPY-Grundgerüst keine exocyclischen Donor- oder Akzeptor-Gruppen. Sie können nachträglich an fast jeder Position im Bodipy-Molekül eingeführt werden. Die Einführung solcher Donor- und Akzeptor-Gruppen haben direkten Einfluss auf die elektronische und spektralen Eigenschaften und sind vom großem Interesse.<sup>[31]</sup> Der nächste Abschnitt beinhaltet die Postfunktionalisierung von bestehenden Bodipy-Molekülen. Das Gebiet der Funktionalisierung des Bodipy-Grundkörpers ist sehr umfassend und würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten. In verschiedenen Übersichtsartikeln können die umfassenden Postfunktionalisierungsmethoden am Bodipy-Grundkörper studiert werden.<sup>[22,62,71]</sup> In diesem Abschnitt werden einige ausgewählte Beispiele für Funktionalisierung von halogenierten Bodipy-Derivaten präsentiert. Eine Übersicht über die Postfunktionalisierungsstrategien und deren bevorzugte Angriffsstellen am Bodipy Grundkörper sind in Abbildung 20 gezeigt.<sup>[62]</sup> Die chemische Robustheit der Bodipy-Grundeinheit erlaubt eine Vielzahl an verschiedenen synthetischen Modifikationen, ohne das eine signifikante Zersetzung des Bodipys beobachtet wird.<sup>[23]</sup>



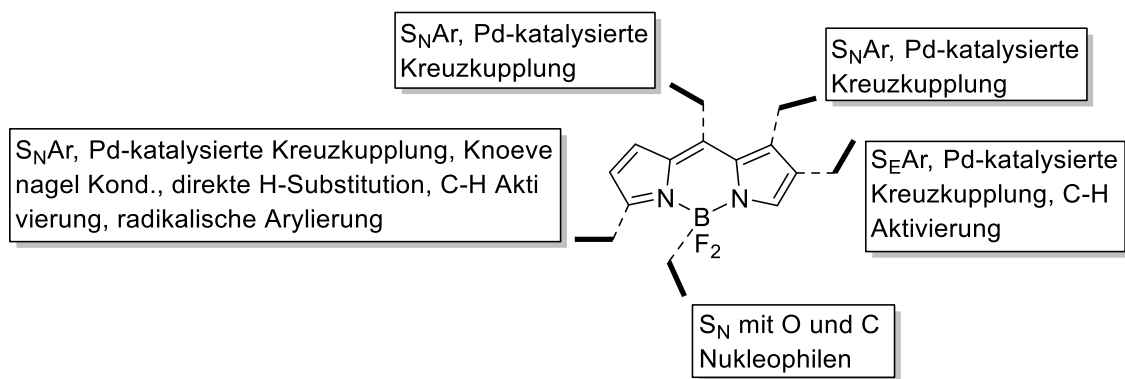


Abbildung 20 Überblick über die verschiedenen BODIPY-Postfunktionalisierungsmethoden an ihren verschiedenen Angriffspunkten am Bodipy-Grundgerüst.<sup>[62]</sup>

Meso-halogenierte Bodipy-Derivate bieten ein großes Potential, da sie nach der eigentlichen Bodipy-Synthese leicht einer Postfunktionalisierung unterzogen werden können.<sup>[62]</sup> Ausgangspunkt für die von Leen *et al.* veröffentlichte meso-Halogen-Bodipysynthese, ist eine modifizierte Variante, die durch oxidative Umsetzung eines Dipyrrrothioketon **27** mit Wasserstoffperoxid zum Dipyrrroketon **28** führt.<sup>[78]</sup> Die klassische Synthese von Dipyrrroketonen **28** verläuft über die Umsetzungen von Pyrrolen mit Phosgen.<sup>[79]</sup> Aufgrund der extrem hohen Toxizität und zur Entschärfung des Gefahrenpotentials wurde ein neuer Syntheseansatz gewählt. Das Einführen eines Halogens mit Hilfe von  $\text{POX}_3$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ), mittels einer Desoxygenierungs-Substitutionreaktion am Dipyrrroketon, erzielt werden.<sup>[80]</sup> Die anschließende Umsetzung mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  in alkalischer Lösung ergibt das meso-halogenierte Bodipy **29** (Abbildung 21). Um das entsprechende 8-Iodo-Bodipy darstellen zu können, wird das 8-Chloro-Bodipy einer Finkelstein-Reaktion mit NaI in Aceton unterzogen.

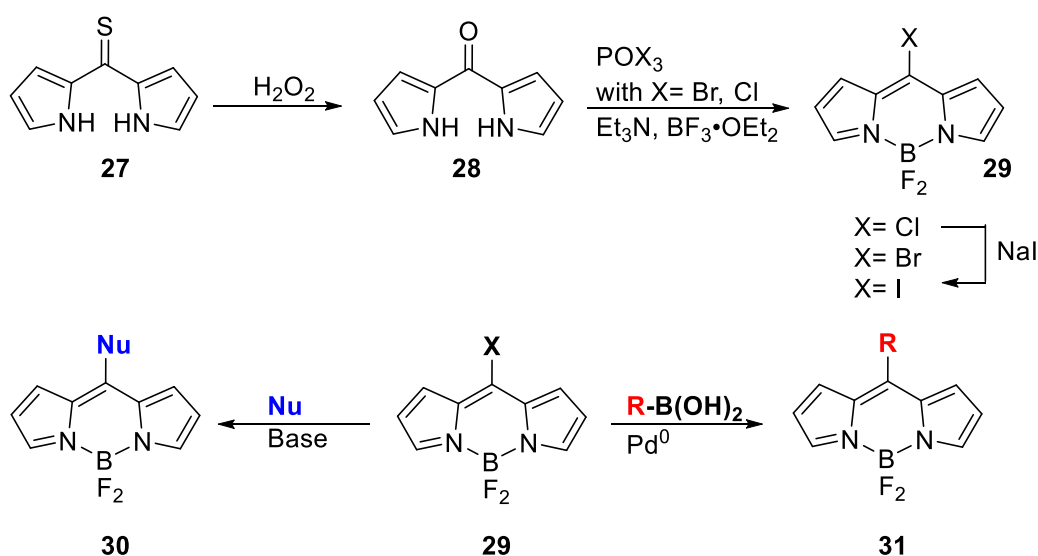


Abbildung 21 Synthese von meso-Halogenierten-BODIPYs **29**, gefolgt von einer Nukleophilen Substitution von Chlor oder eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplungs-Reaktion von meso-Halogene-BODIPY **29**.<sup>[80]</sup>

Die meso-halogenierten Bodipy-Derivate zeigen eine erhöhte Bereitschaft mit verschiedenen Nukleophilen via  $S_NAr$  Reaktion zu reagieren.<sup>[62]</sup> Wie in Abbildung 21 gezeigt, können 8-Halogen-Bodipy Verbindungen in palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktion, wie zum Beispiel Suzuki, Stille oder auch Sonogashira, eingesetzt werden.<sup>[80]</sup> Die  $\beta$ -Positionen im Bodipy-Grundkörper zeigt eine erhöhte Bereitschaft, eine elektrophile aromatische Substitution-Reaktionen  $S_EAr$  einzugehen. Hierbei sind eine Reihe von verschiedenen Postfunktionalisierungen möglich, wie zum Beispiel Halogenierung,<sup>[81–83]</sup> Sulfonierung,<sup>[50]</sup> Formylierung<sup>[84]</sup> und Nitrierung.<sup>[85]</sup> Wie aus Abbildung 22 hervorgeht, sind Mono- und Di-Funktionalisierungen möglich.

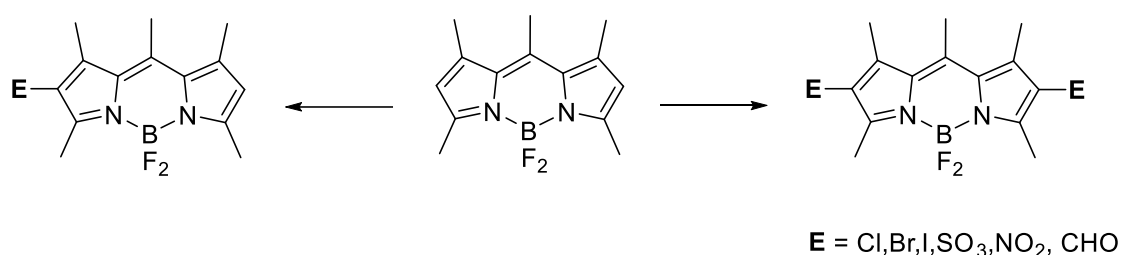


Abbildung 22 Die nachträglich funktionalisierten Bodipy-Derivate, insbesondere die Halogenierten-Verbindungen, werden für weitere Reaktion, wie palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen, verwendet.<sup>[62]</sup>

Um nachträglich die elektronische Struktur von Bodipy-Derivaten zu verändern, ist es von Vorteil, wenn sich Halogensubstituenten am Bodipy befinden, da diese unter palladiumkatalysierter Kreuzkupplung das Konjugationssystem durch Arylierungen einfach erweitern können.<sup>[21]</sup> Die  $\alpha$ -Position bietet bezüglich einer Halogenierung eine Reihe von Möglichkeiten. Das Halogen kann auf verschiedene Wege in das Bodipy-Gerüst eingeführt werden, wie zum Beispiel über ein halogeniertes Pyrrol,<sup>[86]</sup> über Halogenierung vom Dipyrromethen-Präkursor<sup>[87]</sup> oder über eine elektrophile Substitution am Bodipy-Grundkörper.<sup>[88]</sup>

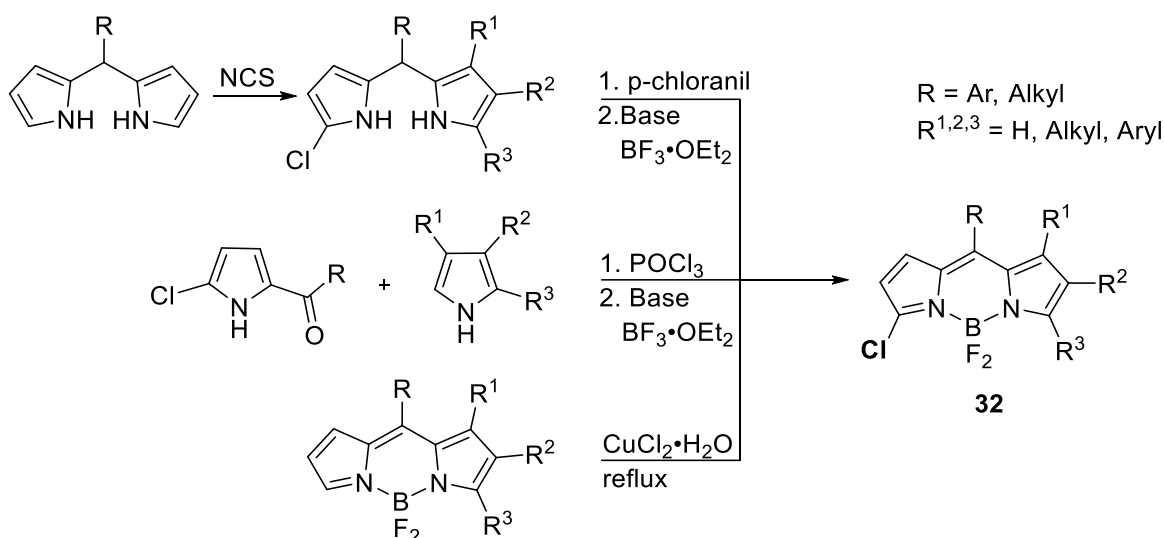


Abbildung 23 verschiedene Synthesansätze um  $\alpha$  Chloro-Bodipy **32** zu synthetisieren.<sup>[62]</sup>

Das  $\alpha$ -Halogen-Bodipy **32** zeigt ähnliche Reaktivitäten, wie das 8-Halogen-Bodipy **29**. So können eine Vielzahl von Substraten via palladiumkatalysierte Kreuzkupplung wie Suzuki, Stille, Heck, Negishi und Sonogashira in das Molekül eingeführt werden.<sup>[21]</sup> Außerdem reagieren  $\alpha$ -Halogen-Bodipy **32** Verbindungen sehr bereitwillig mit diversen Nukleophilen unter einer S<sub>N</sub>Ar Reaktion.<sup>[87]</sup> Die in  $\alpha$ -Position unsubstituierten Bodipy-Verbindungen können diverse Reaktionen eingehen, so ist beispielsweise eine radikalische-C-H Arylierung<sup>[89]</sup> oder eine Oxidative nukleophile Substitution des  $\alpha$ -Wasserstoff durch N und C Nukleophile möglich.<sup>[90]</sup>

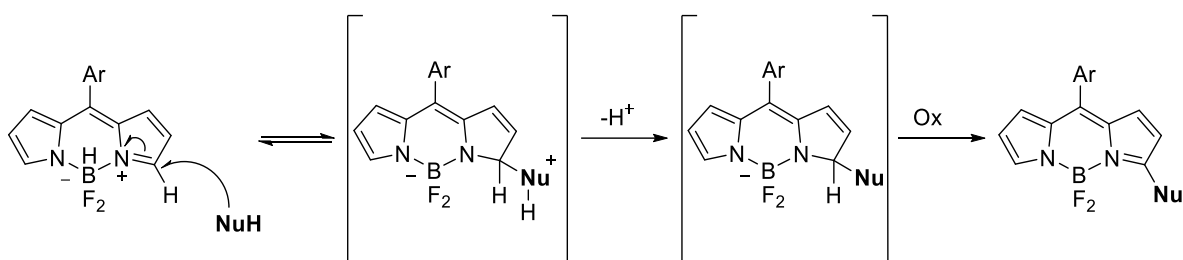


Abbildung 24 Oxidative nukleophile Substitution vom  $\alpha$  Wasserstoff am Bodipy-Grundkörper.<sup>[90]</sup>

### 1.2.2 Cumarin

Cumarin ist ein in der Natur vorkommender Pflanzenstoff (Abbildung 25), dessen Name sich vom Wort Tonkabohnenbaum ableitet. Im Jahr 1820 isolierte Jean-Baptiste-Gaston Guibourt das Cumarin aus der Tonkabohne.<sup>[91]</sup> Das heterocyclische Cumarin kommt in natürlicher Form in Tonkabohnen, Waldmeister, Lavendel und Zimt vor. Ausgangspunkt für die natürliche Biosynthese von Cumarin ist die Zimtsäure.<sup>[92]</sup> Das erste im Labor synthetisierte Cumarin wurde

1868 via Perkin-Reaktion hergestellt.<sup>[93]</sup> Heute existieren eine Reihe an verschiedenen Reaktion für die Herstellung von Cumarin, wie zum Beispiel Pechmann-Reaktion,<sup>[94]</sup> Reformatsky-Reaktion,<sup>[95]</sup> Knoevenagel-Kondensation<sup>[96,97]</sup> und Wittig-Reaktion.<sup>[98]</sup>

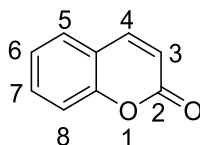


Abbildung 25 Cumarin-Grundkörper (2H-chromen-2-one).

Auf Grund ihres breiten Anwendungsspektrums, haben Cumarine eine wichtige Bedeutung in der organischen Chemie. Cumarine werden in ganz unterschiedlichen Bereichen wie Kosmetik, Biologie und Medizin eingesetzt.<sup>[96,99–101]</sup> So ist das wahrscheinlich häufigste verwendete Medikament für Blutgerinnungshemmung ein Cumarinderivat, welches unter dem Handelsnamen Marcumar bekannt ist.<sup>[101]</sup>

Die in Abbildung 25 gezeigte Cumarin-Grundstruktur weist keine Fluoreszenz auf.<sup>[102]</sup> Durch das Einführen eines Substituenten, der durch einen +M Effekt Elektronen in das System schiebt, kann durch Generierung eines „push pull“ System eine blaue Fluoreszenz erzeugt werden. Hierbei kommt es auf die richtige Positionierung des Elektronendonors im Cumarin-Grundgerüst an.<sup>[8]</sup>

Es hat sich gezeigt, dass an Position C6 und C7 des Cumarin-Grundgerüsts ein Elektronendonator (+M-Effekt) und an Position C3 oder C4 ein Elektronenakzeptor (-M-Effekt) sitzen muss, um die optimale Konstruktion eines *push pull* Systems zu gewährleisten. Veränderungen des Substitutionsmusters am Cumarin-Grundgerüst, können zu Veränderungen in den spektroskopischen Eigenschaften führen. So kann zum Beispiel das Emissionsmaximum des Cumarins beeinflusst werden, indem an 6-Position ein Elektronendonator und 3-Position ein Elektronenakzeptor sitzt.<sup>[103,104]</sup> Auf Grund der einfachen Variation des Substitutionsmusters im Cumarin-Grundgerüst und der daraus folgenden veränderten spektroskopischen Eigenschaften, stehen eine Vielzahl an unterschiedlichen Cumarin-Derivaten zur Verfügung.<sup>[103]</sup> Das in Abbildung 26 dargestellte 3-substituierte-7-Diethylaminocumarin ist wohl der bekannteste Fluoreszenzfarbstoff in der Klasse der Cumarin-basierten Fluorophore.

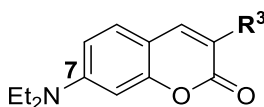


Abbildung 26 3-substituierte 7-Diethylaminocumarin

Die Cumarin-basierten Fluorophore sind auf Grund ihrer vielseitigen Eigenschaften, wie gute Löslichkeit oder hohe Photostabilität, in der organischen Chemie sehr beliebt, deshalb wird es gerne als molekulare Sonde,<sup>[105]</sup> Laserfarbstoff<sup>[106]</sup> und in organischen Solarzellen<sup>[107]</sup> eingesetzt. Ein weiterer Vorteil ist die synthetisch leichte Zugänglichkeit der Cumarine.<sup>[108]</sup>

### 1.2.2.1 Cumarin Synthese

Wie in dem vorherigen Abschnitt erwähnt, gibt es auf Grund der verschiedensten Eigenschaften eine große Vielfalt an Synthesemöglichkeiten für Cumarin.<sup>[109]</sup> In diesem Abschnitt werden aktuelle Syntheseansätze für die Herstellung von Cumarin-basierten Fluorophoren vorgestellt. Eine sehr weitverbreitete Variante ist die Knoevenagel Reaktion, bei der eine Kondensation eines Aldehyds mit einer aktivierten Methylengruppe, wie in Abbildung 27 dargestellt, stattfindet.<sup>[110]</sup> Der Malonsäureester reagiert in Anwesenheit einer Aminbase, die als Katalysator fungiert, unter Kondensation mit dem Aldehyd.<sup>[111]</sup> Der anschließende Ringschluss durch Umesterung führt zur Ausbildung eines Lactons **33**.<sup>[112]</sup>

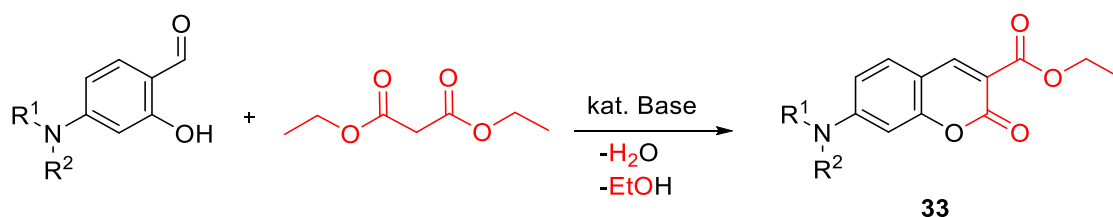


Abbildung 27 Knoevenagel-Reaktion mit anschließender Umesterung zum 7-(Diethylamino)-Cumarin Derivat **33**.

Die Knoevenagel-Methode bietet die Möglichkeit verschieden funktionalisierte Cumarin-Derivate zu erhalten, wie zum Beispiel 7-Methoxy- oder 7-Diethylamino-Cumarin-3-Carbonsäure.<sup>[113,114]</sup> Neben den Cumarin-Carbonsäure-Derivaten ist es möglich, weitere Funktionalisierungen am Cumarin vorzunehmen. Die Decarboxylierung des Cumarin-Carbonsäure-Derivats **33**, führt zum 7-Diethylamino Cumarin **34**. In Abbildung 28 sind zwei verschiedene Funktionalisierungsmöglichkeiten für das 3-unsubstituierte 7-Diethylamino Cumarin **34**, via Vilsmeier-Haak-Reaktion<sup>[113]</sup> und Bromierung,<sup>[115]</sup> dargestellt.

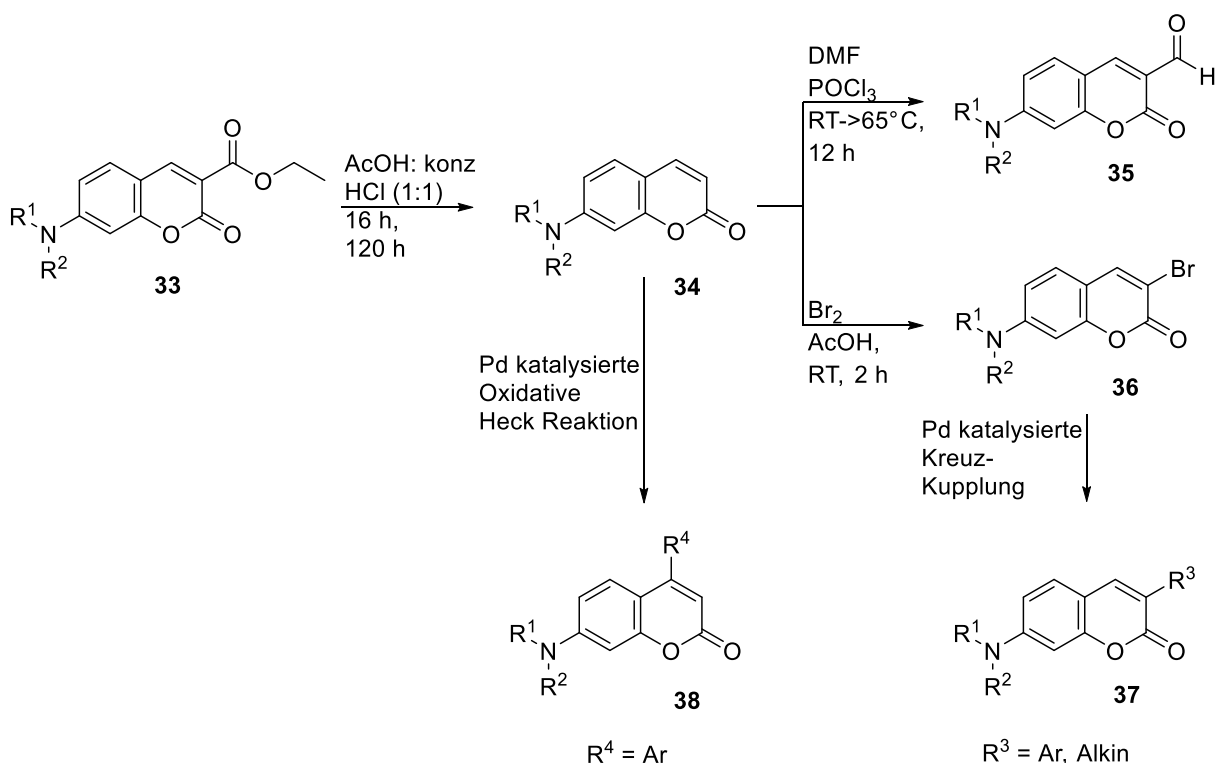


Abbildung 28 zeigt verschiedene Postfunktionalisierungsmöglichkeit von 7-Diethylamino Cumarin.

Das unsubstituierte 7-Diethylamino-Cumarin **34** kann eine übergangsmetallkatalysierte ( $M = \text{Pd, Rh, Ni}$ ) Oxidative-Heck-Reaktion, am vinyli-schen H-Atom in der 4-Position, eingehen.<sup>[116]</sup> Jedoch bietet das 3-Bromo-7-Diethylamino-Cumarin **36** auch eine gute Basis für weitere Funktionalisierung, so kann es zum Beispiel einer palladiumkatalysierten Sonogashira-Reaktion unterzogen werden.<sup>[117,118]</sup>

Eine weitere sehr bekannte und häufig verwendete Variante, um Cumarin-Derivate herzustellen, ist die Pechmann-Reaktion. Sie beschreibt die Kondensation eines Phenol-Derivats mit einem  $\beta$ -Ketoester unter sauren Bedingungen.<sup>[94]</sup>

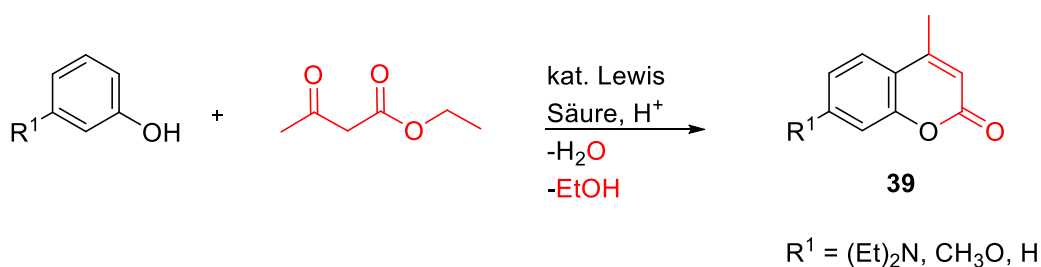


Abbildung 29 Pechmann-Reaktion zur Cumarin-Synthese **39**

Zunächst findet eine Umesterung des Phenols mit dem  $\beta$ -Ketoester statt. Der gebildete Phenolester reagiert in einer säurekatalysierten intramolekularen Alkylierungsreaktion zum gewünschten Cumarin-Derivat **39**. Sollte die Reaktion mit unsubstituierten Phenolen durchgeführt werden, so muss die Reaktionstemperatur erhöht werden. Bei der Verwendung

von aktivierten Phenolen, wie Resorcinol verläuft die Reaktion bei Raumtemperatur. <sup>[119,120]</sup> In der Literatur finden sich verschiedene Beispiele für die Pechmann-Synthese, um Cumarin-basierte Fluorophore zu synthetisieren. Abbildung 30 zeigt eine Cumarinsynthese **40** ausgehend von 3-(Diphenylamino)Phenol und Ethylacetoacetat, unter Zusatz einer Lewis Säure als Katalysator. <sup>[121]</sup>

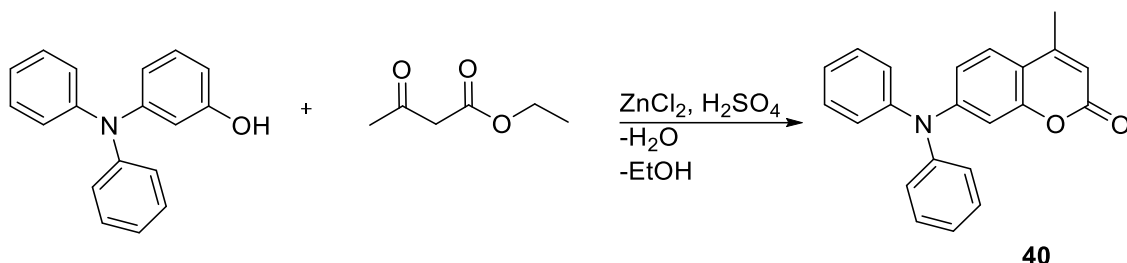


Abbildung 30 Synthese von Diarylamino-substituiertem Cumarin **40**. <sup>[121]</sup>

Um die Ausbeute der Pechmann-Reaktion zu verbessern, wurden diverse Parameter verändert und optimiert. So wurden verschiedene Katalysatoren getestet, wie zum Beispiel konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  <sup>[122,123]</sup> oder auch Lewis Säuren wie  $\text{BiCl}_3$  <sup>[124]</sup> und  $\text{ZnCl}_2$ . <sup>[121]</sup> Die in der Abbildung 31 dargestellte Reaktion zwischen einem Dialkylaminophenol und Ethylacetoacetat mit  $\text{BiCl}_3$  als Katalysator, führt zu dem gewünschten 4-Methyl-7-Dialkylamino-Cumarin **41**.

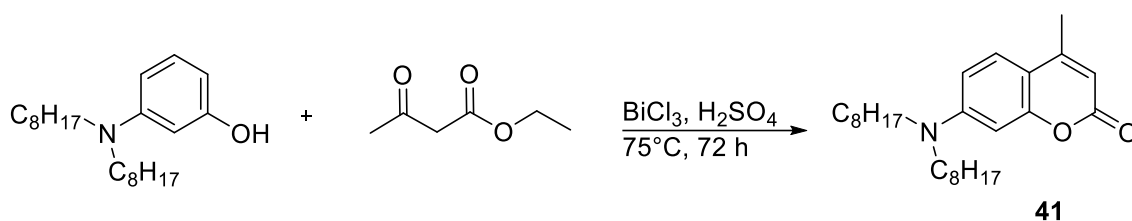


Abbildung 31 Synthese von 4-Methyl-7-dialkylamino-Cumarin **41**, unter Verwendung eines  $\text{BiCl}_3$ -Katalysators. <sup>[124]</sup>

Obwohl die Pechmann-Reaktion eine hochvariable und verlässige Reaktion ist, ist sie aus industrieller Sicht weniger interessant. Sie besitzt eine Reihe von Nachteilen, wie zum Beispiel Nebenproduktbildung, lange Reaktionszeiten und die damit zusammenhängenden Korrosionsprobleme, die auftreten können. <sup>[125]</sup> Ein alternativer Ansatz verfolgt den Einsatz von heterogenen Säurekatalysatoren, die den Vorteil haben, die Aufreinigung zu erleichtern, weniger aufwändigen Korrosionsschutz zu benötigen und die Wiederverwendbarkeit des Katalysators ermöglichen. In der Literatur gibt es verschiedene Beispiele, die saure Kationentauscher, zum Beispiel Amberlyst 15 als Katalysatoren in der Pechmann-Reaktion einsetzen. <sup>[125,126]</sup> Ein anderer Ansatz verfolgt den Einsatz von Samariumoxid-Nanopartikel als Katalysator in der Pechmann-Cumarin-Synthese. <sup>[127]</sup>

Neben den wohl bekanntesten Cumarinsynthesestrategien nach Pechmann und Knoevenagel, finden sich in der Literatur eine Reihe an alternativen Cumarinsynthesen. In der Literatur ist

eine Cumarinsynthese mittels Wittig-Reaktion publiziert. Hierbei ist es möglich das Cumarin **44** über eine intramolekulare oder intermolekulare Wittig-Reaktion aufzubauen.<sup>[109]</sup>

Abbildung 32 zeigt, eine intramolekulare Wittig-Reaktion von 5-Dialkylamino-2-formylphenyl-2-bromoacetat **42** in einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung.<sup>[128]</sup>

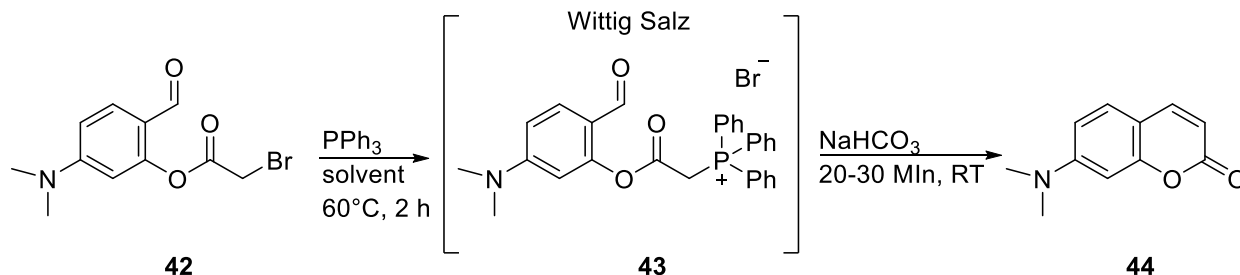


Abbildung 32 Intramolekulare Wittig-Reaktion für die Darstellung von Cumarin.<sup>[128]</sup>

In der Veröffentlichung wird gezeigt, dass das hochreaktive Wittig-Salz in quantitativen Ausbeuten erhalten wird. Die hygroskopischen Wittig-Salze **43** werden umgehend in einer intramolekularen Wittig-Reaktion eingesetzt, um das gewünschte Cumarin **44** zu erhalten. Khazi *et. al.* bezeichnet diese Methode als sehr vorteilhaft, da sie bei Raumtemperatur in einem Schritt durchgeführt werden kann.<sup>[128]</sup> Die Reaktion liefert im Schnitt Ausbeuten von 70% und kann unter Anwesenheit von Wasser durchgeführt werden. Die einfache Aufarbeitung mittels Extraktion ist ein weiterer Pluspunkt.<sup>[128]</sup> Die Ausbildung des CumarinGrundkörpers via intermolekularen Wittig-Reaktion, ist in Abbildung 33 gezeigt.<sup>[98]</sup>

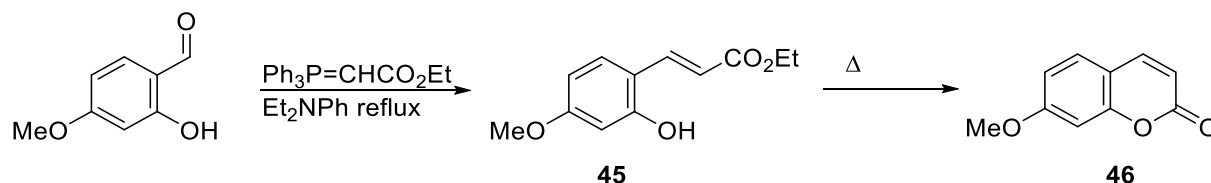


Abbildung 33 Cumarin Synthese durch eine Intermolekulare Wittig-Reaktion.<sup>[98,129]</sup>

Die anfänglich stattfindende Olefinierung, eines 5-Hydroxy-Salicylaldehyds mit Carboethoxy-triphenyl-phosphoran, via intermolekularer Wittig-Reaktion zum Zimtsäureester-Derivat **45**, folgt eine Lactonisierung zum gewünschten Cumarin **46** in sehr guten Ausbeuten.<sup>[98,129]</sup>

Die folgenden Synthesevarianten für Cumarin-Derivate beschäftigen sich lediglich mit der Bildung des heterogenen Ringsystems im Cumarin. Die in Abbildung 34 dargestellte Cyclisierungsreaktion eines *ortho*-Hydroxyzimtsäureesters **47** wurde unter Verwendung von verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt.<sup>[130]</sup>



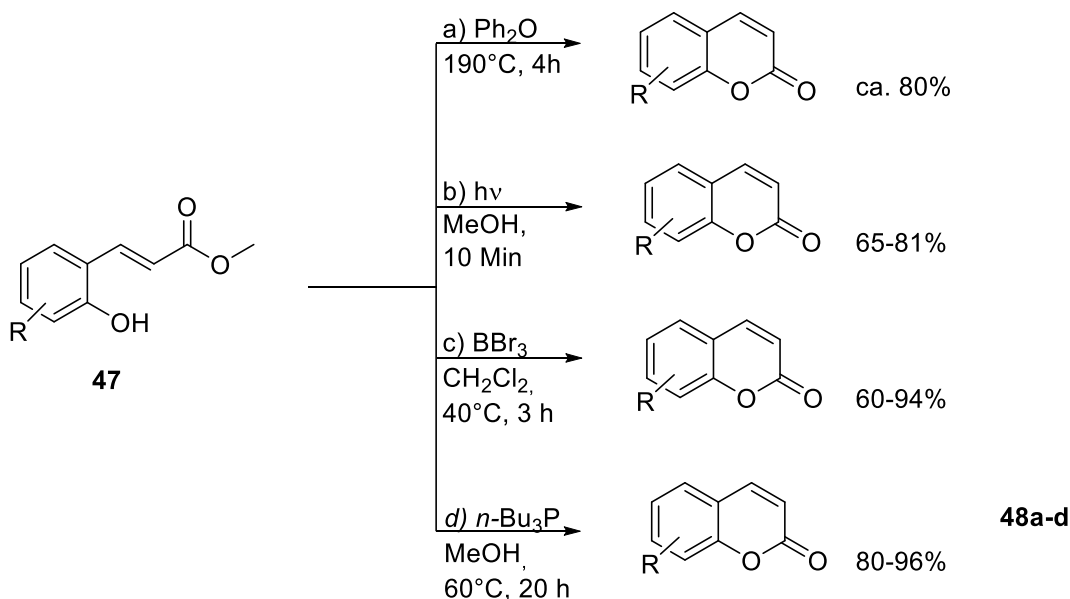


Abbildung 34 Cumarin Synthese durch Cyclisierung von ortho-Hydroxycinnamat **47** unter milden Bedingungen.<sup>[130]</sup>

Das erste Beispiel zeigt die thermische Aktivierung des Zimtsäureesters **47**, die zur Bildung des Lactons **48a-d** führt.<sup>[109]</sup> Nachteil dieser Methode sind die extrem hohen Temperaturen, denen das Molekül ausgesetzt wird. Als nächstes wurde von *Suzuki et. al.* die photochemisch induzierte trans-cis-Isomerisierung des Zimtsäureesters **47** mit anschließender Cyclisierung zum Cumarin beschrieben.<sup>[131]</sup> Die Isomerisierungsreaktion findet bei Wellenlängen von  $< 300$  nm und innerhalb von 10 Min statt. Jedoch wurde nicht die Verträglichkeit in Bezug auf funktionelle Gruppen gezeigt, was die Methode, vielleicht zu Unrecht, weniger interessant wirken lässt.<sup>[132]</sup> In der Literatur finden sich verschiedene Beispiele, die unter Verwendung eines Katalysators die Bestrahlungsstärke in Form von energieärmeren Wellenlängen, die sich im blauen Bereich bei 390-400 nm befinden, verringern.<sup>[133]</sup> Das hat zur Folge, dass auch Cumarine mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen synthetisiert werden können. Dabei werden homogene Katalysatoren, wie auch heterogene Katalysatoren verwendet. Ein konkretes Beispiel für den Einsatz von homogenen Katalysatoren ist die Verwendung von  $\text{fac-Ir(ppy)}_3$ , der unter blauem LED Licht die Isomerisierung von diversen Zimtsäureester-Derivaten begünstigt und die abschließende Cyclisierung zum funktionalisierten Cumarin führt.<sup>[133]</sup> Wie schon erwähnt, ist auch die Verwendung von heterogenen Systemen, als Katalysator für die photoinduzierte Isomerisierung, bekannt. Hierbei werden CdSe-Nanokristalle für die Cumarinsynthese eingesetzt.<sup>[134]</sup> Eine weitere Alternative für die Umsetzung des Zimtsäureesters zum Cumarin ist der Einsatz von Lewis-Säure wie  $\text{BBr}_3$ , jedoch sind die Reaktionsbedingungen mit säurelabilen funktionellen Gruppen nicht miteinander zu vereinbaren.<sup>[135]</sup> Neben dem Einsatz von Übergangsmetallkatalysatoren gibt es auch ein Beispiel für den Einsatz von Organokatalyse.

Hierbei wird die Cyclisierung eines 2-Hydroxy-Zimtsäureesters mit Hilfe eines nukleophilen Organokatalysators  $n\text{-Bu}_3\text{P}$  (20 mol %) in Methanol bei 60-70°C beschrieben.<sup>[130]</sup> Eine alternative Herangehensweise zu den bisherigen Cumarinsynthesen ist, die in Abbildung 35 gezeigte palladiumkatalysierte Heck-Reaktion

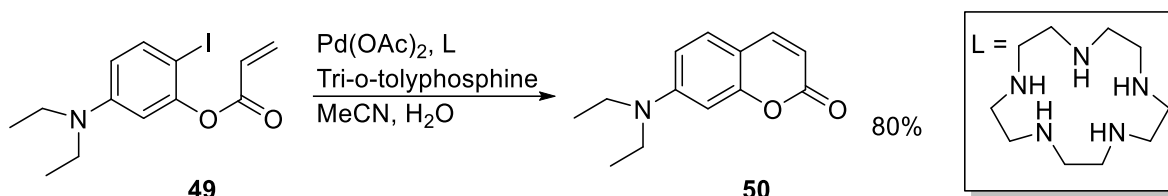


Abbildung 35 Cumarin-Synthese über Palladium katalysierte Heck-Reaktion.<sup>[136]</sup>

Hierbei wird eine intramolekulare Pd(II)-katalysierte Heck Reaktion eines Acrylsäure-5-diethyl-amino-2-iodo-phenylester **49** zum 7-Diethyl-aminocoumarin **50** beschrieben.<sup>[136,137]</sup>

### 1.3 Fluorophorbasierte molekulare Sonden

Die Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen zum Nachweis von Analyten hat eine lange Vergangenheit. 1867 veröffentlichte Goppelsröder den ersten fluoreszenzfarbstoffbasierenden Chemosensor für den Nachweis von  $\text{Al}^{3+}$ -Ionen.<sup>[138,139]</sup> In den folgenden Jahrzehnten hat sich das Gebiet der fluorophorbasierten Chemosensoren stark weiterentwickelt, so war es am Anfang nur möglich einfache Kationen zu detektieren. Durch die intensive Forschung und Entwicklung ist es heute möglich, biologisch und umwelttechnisch wichtige Kationen, Anionen, kleine neutrale Moleküle oder auch biomakromolekulare Verbindungen nachzuweisen.<sup>[139]</sup> Im Allgemeinen sind fluorophormarkierte Chemosensoren in der Lage, die bei der Bindung eines Analyten an den Sensor entstehende chemische Information, mit Hilfe des Fluoreszenzfarbstoffes, in ein nützliches spektroskopisches Signal umzuwandeln.<sup>[23]</sup> Die Arbeiten von Weller und Marcus verhalfen zu einem besseren Verständnis des ablaufenden photoelektronen Transfers (PET) in den angeregten Fluorophoren, welche unter anderem einen direkten Einfluss auf die strahlungsfreie Deaktivierung eines Moleküls hat.<sup>[140]</sup> Bei der Entwicklung von neuen Indikatoren wird meistens die Methodik des PET-Mechanismus verwendet. In der Regel sind PET-basiert Kationenindikatoren nach dem Muster Fluorophor-Spacer-Chelator aufgebaut. Der Spacer soll das  $\pi$ -Elektronensystem des Fluorophors und Chelators voneinander trennen.<sup>[23]</sup> In diesem System, kann der Chelator durch eine  $\ddot{\text{U}}$ M-Komplex-Einheit ersetzt werden. Diese Variante eines Chemosensors ist bisher in der Literatur nicht häufig zu finden. Erste Arbeiten von Cristina Marín-Hernández und Martínez-Mánñez *et al.* auf dem Gebiet der chromophoren CO-Gas-Sensorik zeigen allerdings großes Potential für weitere Anwendungen.<sup>[141]</sup>

### 1.3.1 Fluorophormarkierte Übergangsmetallkomplexe, zur Detektion von Gasen

Die Entwicklung von Sensorsystemen, die dem Menschen helfen Gefahren besser zu erkennen, sind von großem Interesse. Zu diesen Gefahren zählt eine Reihe von Gasen, die dem Menschen gefährlichen werden können. CO-Gas ist farblos, geruchlos und geschmacklos und es ist schon bei einer Expositionszeit von weniger als 60 Min bei Konzentrationen  $\geq 1000$  ppm tödlich.<sup>[142]</sup> Fluorometrie ist eine sehr empfindliche Technik und bietet eine gute Anwendungsmöglichkeit zur Detektion von geringsten Mengen von CO-Gas.<sup>[19]</sup> In der Literatur existieren einige Beispiele für fluorogene CO-Gas Sonden, die auf Übergangsmetallkomplexen beruhen.<sup>[143,144]</sup> Im Jahr 2012 wurde die erste Bodipy markierte „turn on“ Sonde für CO-Gas veröffentlicht.<sup>[145]</sup> Das in Abbildung 36 gezeigte Cyclopalladat-Dimer **51** weist in der Abwesenheit von CO-Gas nur eine schwache Fluoreszenz auf. Bei Zugabe von Kohlenstoffmonoxid reagiert das Dimer unter einer palladiumvermittelten fluorogenen Carbonylierung, wobei unter einer starken Fluoreszenzänderung das Bodipy **52** freigesetzt wird.<sup>[145]</sup>

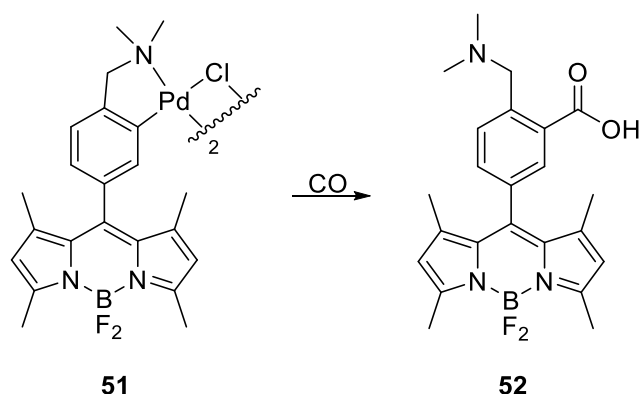


Abbildung 36 CO-Gas sensiver Bodipy markierte Cyclopalladat-Dimerkomplex **51**.<sup>[145]</sup>

Auf Grundlage der von Chang *et al.*<sup>[145]</sup> entwickelten Bodipy-markierten CO-Gassonde, veröffentlichten Cui *et al.*<sup>[146]</sup> eine Cumarin-basierte Variante. Die hier vorgestellte CO-sensitive Sonde, basiert auf Verbindung **53** (Abbildung 37).

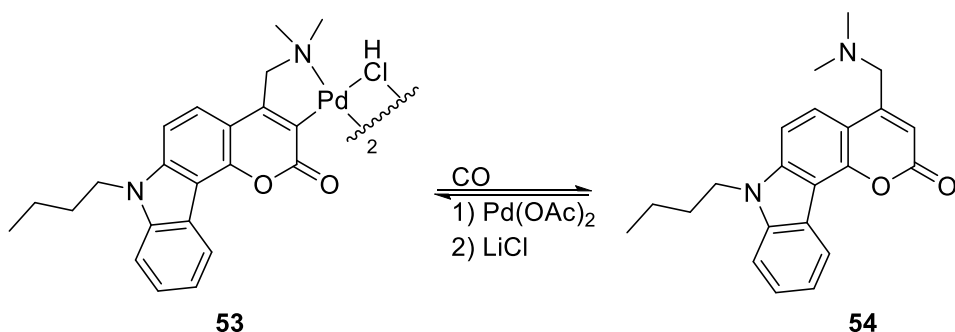


Abbildung 37 Cumarin basierte Cyclopalladat-Dimerkomplex **53**.<sup>[141]</sup>

Der große Vorteil gegenüber den bisherigen fluorogenen Detektionssystemen ist, dass Verbindung **53** für die CO-Gas-Detektion im lebenden Gewebe geeignet ist.<sup>[146]</sup> Fluorometrische Messungen in physiologischen Systemen können den Nachteil haben, dass durch intensive Anregung des Fluorophors das System photogeschädigt werden kann.<sup>[147]</sup> Abhilfe schafft die Anwendung einer Zwei-Elektronen Fluoreszenz. Die Grundlage dafür bietet die 1931 von Maria Göppert-Meyer veröffentlichte Annahme, dass ein Molekül gleichzeitig zwei Photonen im gleichen Quantenvorgang absorbieren kann.<sup>[148]</sup> Anstelle der normalen Extinktion von einzelnen UV-Photonen, werden für die Anregung zwei oder mehr IR-Photonen mit einer Äquivalenten Gesamtenergie, zur UV-Anregung, benötigt. So ist die langwellige Anregung im IR-Bereich sehr vorteilhaft, weil das physiologische Gewebe im IR-Bereich durchlässig ist. Solch eine Mehrfachanregung benötigt hohe lokale Intensitäten, die typischerweise durch einen fokussierten femtosekundengepulsten IR-Laser erzeugt werden.<sup>[149]</sup> Um die verschiedenen Fluorophore für den Einsatz in der Zwei-Elektronen Fluoreszenz besser zu vergleichen, wurde die Einheit Goeppert–Mayer (GM) eingeführt, sie beschreibt den Zwei-Photonen-Wirkungsquerschnitt der einzelnen Fluorophore. Fluorophore die sich weniger gut für Zwei-Elektronen Fluoreszenz eignen weisen einen Wert von  $10 \cdot 10^{-50} \text{ cm}^4\text{s/Photon} = 10 \text{ Goeppert-Mayer (GM)}$  auf,<sup>[150]</sup> im Vergleich dazu haben sehr gutgeeignete Zwei-Photonen-Fluorophore-Werte von bis zu 100 GM.<sup>[147]</sup> Die dafür eingesetzten Fluoreszenzfarbstoffe sollten über kondensierte Heterozyklen verfügen, da diese für die Elektronenübertragung vorteilhaft sind. Zusätzlich kann ein großes konjugiertes planares  $\pi$ -System einen weiteren Beitrag zu der Zwei-Photonen-Anregung bieten.<sup>[151]</sup> Das von Cui *et al.* entwickelte Carbazolcumarin **54** weist aufgrund des Elektronendonorumvermögens des Carbazol und der elektronenziehenden Eigenschaft der Carbonyl-Gruppe, ein hochkonjugiertes „push-pull“ System auf, welches eine Zwei-Photonen Fluoreszenz ermöglicht.<sup>[146]</sup> Die Fluoreszenzintensität ist in Verbindung **53**, wegen dem Schweratomeffekt des Palladiums, fast vollständig ausgelöscht ( $\Phi=0,07$ ). Die Exposition des Cyclopalladats **53** mit CO-Gas führt zur Freisetzung des Cumarins, die mit einem Anstieg der Fluoreszenzintensität verbunden ist. Der von Cui *et al.* Cumarin-basierte ÜM-Komplex hat bewiesen, dass dieser als eine CO-Gas-sensitive „turn-on“-Sonde für Zwei-Elektronen-Fluoreszenz eingesetzt werden kann. Die Änderung der CO-Konzentration ist nicht nur in lebenden Zellen, sondern auch in lebendem Gewebe messbar.<sup>[146]</sup>

Der Einsatz von *N*-heterocyclischen Carbenliganden (NHC) in fluorophormarkierten molekularen Sonden hat den Vorteil, dass die entsprechenden NHC-ÜM-Komplexe sehr stabil sind.<sup>[152]</sup> Darüber hinaus bieten NHC-Liganden eine große Vielseitigkeit bezüglich struktureller Modifikationen.<sup>[15]</sup> Plenio *et al.* veröffentlichten einen Bodipy-markierten NHC-Metallkomplex **55**, der sich durch überzeugende Fluoreszenzeigenschaften zur Detektion von CO-Gas

eignet.<sup>[17]</sup> In diesem Beispiel nimmt das Bodipy-Molekül nicht aktiv an der fluorogenen Reaktion teil, stattdessen liefert es wichtige Informationen, in Form von Änderungen in der Fluoreszenzintensität, die aus Änderungen der Elektronendichte am Übergangsmetall resultieren. Die Variation der Elektronendichte kann z.B. durch eine Ligandenaustauschreaktion verursacht werden.<sup>[17]</sup> Der in Abbildung 38 dargestellte Bodipy-markierte Metallkomplex **55** [MCl(cod)(NHC)] (M = Ir, Rh) wird zur CO-Gasdetektion eingesetzt. Wird Verbindung **55** einer Ligandenaustauschreaktion unterzogen, so kann man eine ausgeprägte Änderung der Fluoreszenzintensität feststellen. Der in Abbildung 38 dargestellte Ausgangskomplex **55** weist eine fast vollständig ausgelöschte Fluoreszenz auf (M= Ir, Rh  $\Phi = 0,008, 0,016$ ).<sup>[17]</sup>

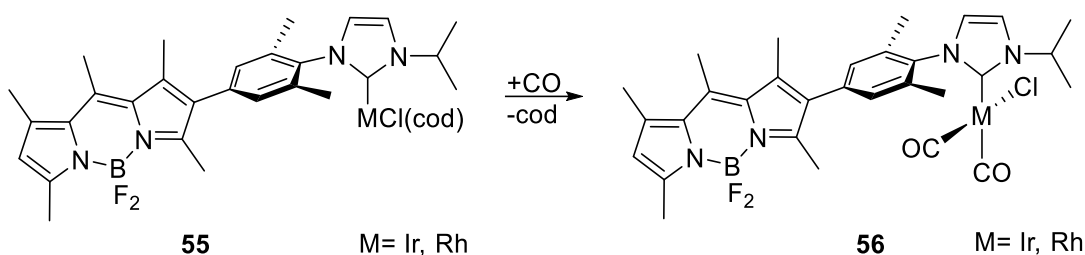


Abbildung 38 CO sensiver Bodipy markierter [IrCl(cod)NHC] **55**.<sup>[17]</sup>

Die Reaktion des Ausgangskomplexes **55** mit CO-Gas, führt zu dem wohlbekannten Austausch von 1,5-Cyclooctadien (cod) durch zwei Moleküle CO.<sup>[153]</sup> Die Substitution des elektronenreichen 1,5-Cyclooctadien-Ligands mit einem starken  $\pi$ -Akzeptor Liganden wie CO führt zu einer reduzierten Elektronendichte am Metallzentrum,<sup>[154,155]</sup> was in diesem Beispiel einen starken Anstieg der Fluoreszenzintensität zur Konsequenz hat. Die irreversible Bildung des NHC-Metall-Carbonylkompleses **56** (M= Ir, Rh) führt zu einem fast 80-fachen Anstieg der Fluoreszenzintensität im [MCl(CO)<sub>2</sub>(NHC)] Komplex **56** (M= Ir, Rh  $\Phi = 0,063, 0,065$ ).<sup>[17]</sup> Die hohe Fluoreszenzquantenausbeute des Metallcarbonylkompleses, kann nicht die Annahme der Fluoreszenzlöschung durch einen zugrundeliegenden Schweratomeffekt stützen. Stattdessen wird ein Photoelektronentransfer (PET) angenommen. Die Hypothese das ein a-PET als Effekt für die Fluoreszenzlöschung verantwortlich ist, konnte mittels Cyclovoltammetrie untermauert werden. Die Redox-Messungen zeigten, dass das Metallzentrum im Carbonylkomplex höhere Elektronenarmut im Vergleich zum Metallzentrum im cod-Komplex aufzeigt.<sup>[17]</sup>

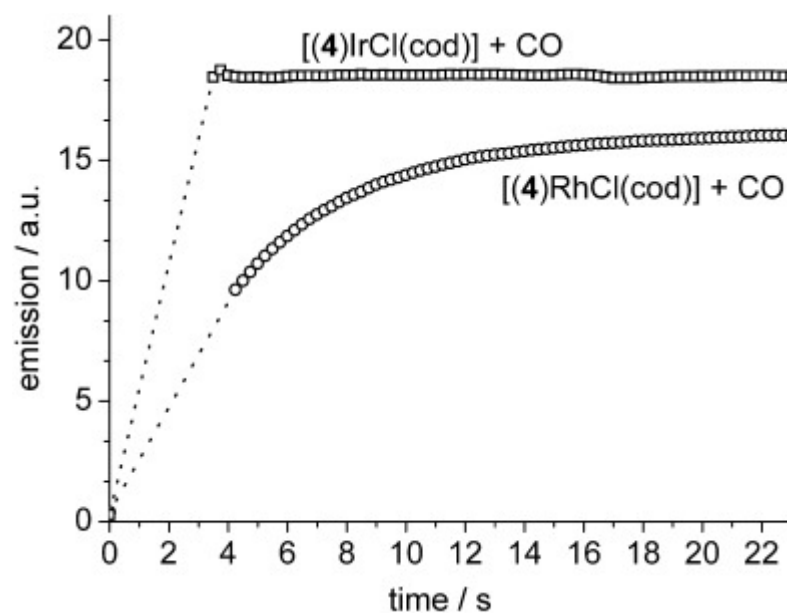


Abbildung 39 Fluoreszenzintensität-Zeit-Diagramm für die fluorogene Reaktion von  $[MCl(cod)NHC]$  **55** ( $M = Ir, Rh$ ) mit CO-Gas.<sup>[17]</sup>

Die Abbildung 39 zeigt, die fluorogene Reaktion des Bodipy-markierten Metallkomplex  $[MCl(cod)(NHC)]$  **55** ( $M = Ir, Rh$ ), unter Zugabe von mikromolaren Mengen an Kohlenstoffmonoxid. Innerhalb von 3 Sekunden ist die vollständige Umsetzung zum stark fluoreszierenden Metallcarbonylkomplex  $[MC(CO)_2(NHC)]$  **56** ( $M = Ir, Rh$ ) zu beobachten. Schon bei geringen Konzentrationen von 100 ppm CO-Gas zeigt die Bodipy-markierte CO-Sonde eine hohe Empfindlichkeit.<sup>[17]</sup>

Das von Plenio und Kos entwickelte Konzept zur Detektion von Kohlenstoffmonoxid konnte auch auf andere Gase übertragen werden. Plenio und Kos veröffentlichten eine Bodipy-markierte molekulare Sonde zum Nachweis von Wasserstoff (Abbildung 40).<sup>[16]</sup> Aufgrund der niedrigen unteren Explosionsgrenze von 4 Mol% an Luft stellt Wasserstoff eine potentielle Gefahr da, deshalb ist die Entwicklung von Sensoren zur Wasserstoffdetektion von großem Interesse.<sup>[156]</sup>

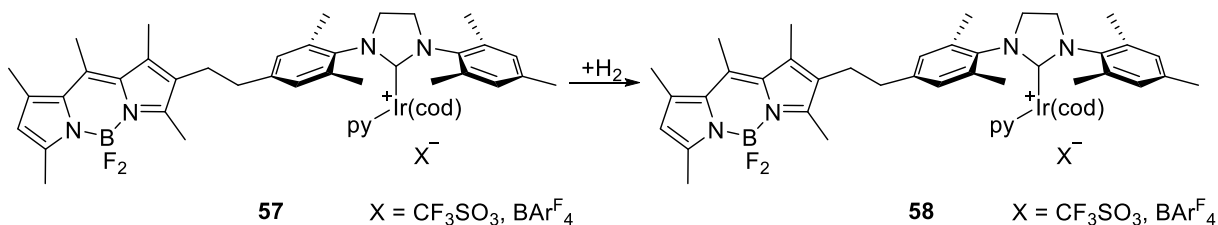
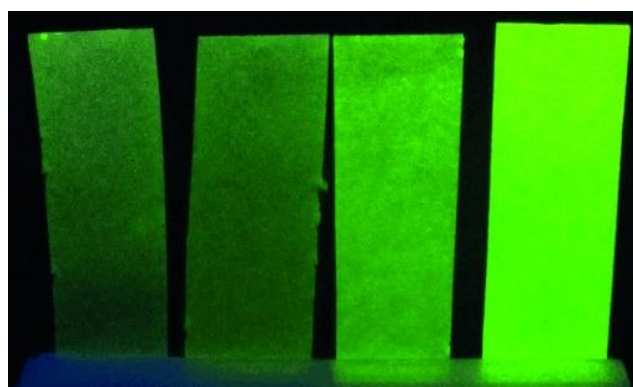


Abbildung 40 Bodipy-markierter Crabtree-Katalysator **57**, als molekulare  $H_2$ -Sonde.<sup>[16]</sup>

Die Synthese eines Bodipy-markierten Iridium(I)-basierten Hydrogenierung Katalysators **57** des Crabtree-Typs<sup>[157]</sup>, ist Grundlage der ersten fluoreszierenden molekularen Sonde für Wasserstoff. Der in Abbildung 40 dargestellte Bodipy-markierte Crabtree-Komplex **57** zeigt nur

eine geringe Fluoreszenz ( $\Phi=0,038$ ) auf. Bei Zugabe von Wasserstoffgas wird der anfänglich schwach fluoreszierende Komplex, aufgrund der oxidativen Addition des  $H_2$  an das Iridium, in einen stark fluoreszierenden Komplex umgewandelt. Die formale Erhöhung der Oxidationsstufe (von +I auf +III), während der oxidativen Addition des Wasserstoffs, führt zu einer Verringerung der Elektronendichte am Iridium und zu einem weniger effektiven a-PET-Mechanismus.<sup>[16]</sup> Ein Wasserstoff-indikatorpapier wurde entwickelt. Dabei zeigen die, mit dem Bodipy-markierten Crabtree-Komplex **57**, imprägnierten Papierstreifen eine äußerst hohe Empfindlichkeit gegenüber sehr geringen Konzentrationen von Wasserstoff (Abbildung 41).<sup>[16]</sup>



**c (H<sub>2</sub>) = Vol% :**      0                      1                      4                      100

Abbildung 41 Indikatorpapier für die optische Detektion von Wasserstoff, bei verschiedenen Gaskonzentrationen.<sup>[16]</sup>

Wie aus der Abbildung 41 hervorgeht, ist es möglich eine Wasserstoffkonzentration von 4 Vol% mit Hilfe des Indikatorpapiers mit dem bloßen Auge zu detektieren.<sup>[16]</sup> Zusätzlich wurde der Crabtree-Komplex **57** in der Hydrogenierung von verschiedenen Alkenen getestet. Es hat sich gezeigt, dass der Anstieg der Fluoreszenzintensität während der Hydrogenierung ähnlich hoch ist, wie ohne Zusatz eines Alkens. Dieses Ergebnis bekräftigt die in der Literatur maßgebende Meinung, dass die gebildete Iridium(III)dihydrid-Spezies die vorherrschende Komplexverbindung in der katalytischen Hydrogenierung ist.<sup>[16]</sup>

Die Entwicklung von molekularen Sauerstoff-Sonden ist von besonderem Interesse, da der molekulare Sauerstoff unerlässlich für die Aufrechterhaltung der Vitalaktivität ist.<sup>[158]</sup> In der Literatur finden sich verschiedene Beispiele für dual emittierende Metall-Fluorophor-Dyaden, auf Basis von Iridium(III)<sup>[159]</sup> und Ruthenium(II)-Komplexen.<sup>[160,161]</sup> Mit Hilfe der dualen Emission ist eine ratiometrische Messung der Sauerstoffkonzentration in lebenden Zellen möglich. Das hier vorgestellte Beispiel basiert auf einem fluorophormarkierten Ruthenium(II)-Polypyridyl-Komplex, welcher eine sauerstoffempfindliche MLCT Phosphoreszenz zeigt.<sup>[160]</sup> In Anwesenheit von molekularem Sauerstoff, wird die Phosphoreszenz ausgelöscht. Das Fluorophore zeigt, eine konstante Fluoreszenz, unabhängig vom Sauerstoffgehalt. Das weist

darauf hin, dass in diesen Systemen die beiden Einheiten nur sehr schwach elektronisch miteinander gekoppelt sind.<sup>[161]</sup> So konnte der Sauerstoffgehalt exakt über das Verhältnis der Phosphoreszenz zu Fluoreszenz bestimmt werden.

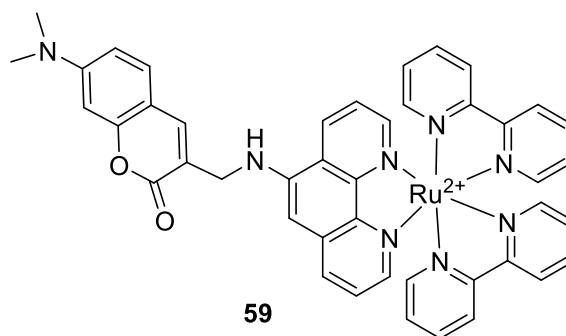


Abbildung 42 Cumarin-markierte Ruthenium(II)Polypyridyl-Komplexen **59** als O<sub>2</sub>-Sensor.<sup>[160]</sup>

Der in Abbildung 42 dargestellte Cumarin markierte Ruthenium(II)Polypyridyl-Komplex **59** wurde von Tanabe *et al.* entwickelt. Die Erhöhung der Lipophilie, durch das Einbringen einer Alkylkette am Komplex, verbessert die zelluläre Aufnahme. So war es möglich den Sauerstoffgehalt in lebenden Zellen zu bestimmen.<sup>[160]</sup>

Keyes *et al.* veröffentlichten 2015 einen Bodipy-markierten Ruthenium(II)Polypyridyl-Komplex **60** (Abbildung 43).<sup>[161]</sup> Die Dyade weist eine ausgeprägte sauerstoffempfindliche Phosphoreszenz des Ruthenium(II)Polypyridyl-Komplexes auf. Die Fluoreszenz des Bodipys wird von der Anwesenheit von Sauerstoff nicht beeinflusst.

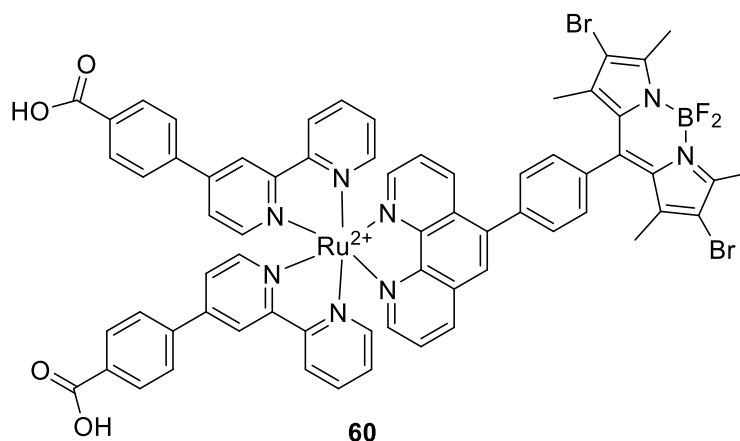


Abbildung 43 Bodipy markierte Ruthenium(II)Polypyridyl-Komplexen **60** als O<sub>2</sub>-Sensor.<sup>[161]</sup>

Komplex **60** in Abbildung 43 weist eine lösungsmittlempfindliche Emission des Bodipy auf. In wässrigen Lösungen wird die Bodipy-Emission reversibel ausgelöscht, wobei die Phosphoreszenz der Rutheniumspezies unbeeinflusst bleibt. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Anomalie einen lösungsmittelunterstütztes „Intersystem crossing“ ist oder durch einen Energie- oder Elektronentransfer verursacht wird.<sup>[161]</sup> Doch sowohl in protischen als auch



aprotischen Medien ist die Bodipy-Emission unbeeinflusst und unabhängig von der Sauerstoffkonzentration. Der Grund warum die Bodipy-Emission unbeeinflusst vom Sauerstoff bleibt ist, dass die angeregten Singulett-Zustände eine zu geringe Lebensdauer haben, um Energie in Form von Kollisionen auf den Sauerstoff übertragen zu können. Dieser Komplex **60** ist für die ratiometrische Bestimmung der molekularen Sauerstoffkonzentration in nicht-wässrigen Medien geeignet.<sup>[161]</sup>

In der Literatur finden sich zwei unterschiedlich fluorophormarkierte Kupfer(II)-Komplexe **61/ 63**, um das biologisch interessante Nitroxyl HNO unter physiologischen Bedingungen in lebenden Zellen zu detektieren. Eine für die Biologie relevante Nitrosowasserstoff-Verbindung ist das Nitroxyl (HNO).<sup>[162]</sup> Es ist das Ein-Elektron-reduzierte, protonierte Analogon des Signalstoffs Stickstoffmonoxid (NO).<sup>[163,164]</sup> Um den fluorophoremaktierten Komplex unter physiologischen Bedingungen einsetzen zu können, muss er wasserlöslich und membranpermeabel sein. Um unbeabsichtigte Zellschäden durch eine zu kurzweilige Strahlung zu vermeiden, ist der Absorptionsbereich des Fluorophors entscheidend. Rosenthal und Lippard entwickelten einen Bodipy-markierten Komplex **61**.<sup>[164]</sup> Entgegen dem Vorgehen von Rosenthal und Lippard entschieden sich Yao *et al.* eine Cumarin-basierte Variante **63** zu entwickeln, da Cumarine neben ihren exzellenten photophysikalischen Eigenschaften auch noch eine hohe Membranpermeabilität aufweisen.<sup>[163]</sup>

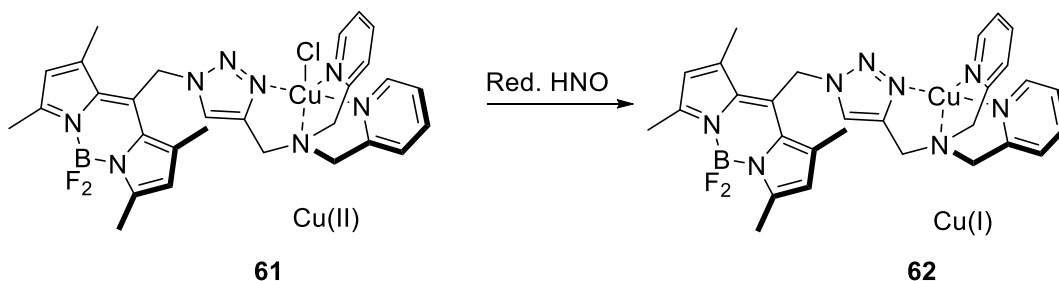


Abbildung 44 Nitroxyl-Sonde auf Basis eines Bodipy-markierten Kupfer(II)-Komplexes **61**.<sup>[164]</sup>

Das von Rosenthal und Lippard verwendete fluorophormarkierte Triazol vervollständigt die tripodale Koordinationsumgebung und bildet durch das N-(Triazolylmethyl)-N, N-Dipicolyl-Gerüst eine optimale Koordinationsumgebung für das Kupferzentralatom.<sup>[164]</sup> Das Triazol ist ein starrer Spacer zwischen Bodipy und dem Chelatliganden. Das ausgewählte molekulare Design versucht den Abstand so gering wie möglich zu halten, um eine größtmögliche Fluoreszenzlöschung im Kupfer(II)-Komplex zu generieren.<sup>[163,164]</sup> Die in Abbildung 44 und Abbildung 45 gezeigten fluorophormarkierten Kupfer(II)-Komplexe **61 / 63** zeigen nur eine geringe Fluoreszenzquantenausbeute ( $\Phi=0,01$ <sup>[164]</sup> und  $\Phi=0,03$ <sup>[163]</sup>), da der Kupfer(II)-induzierte PET-Mechanismus für Fluoreszenzlöschung verantwortlich ist.

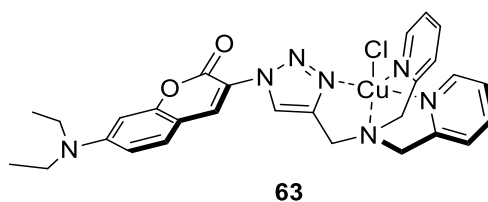


Abbildung 45 Cumarin-markierter Cu(II)-Komplex als Nitroxyl-Sonde **63**.<sup>[163]</sup>

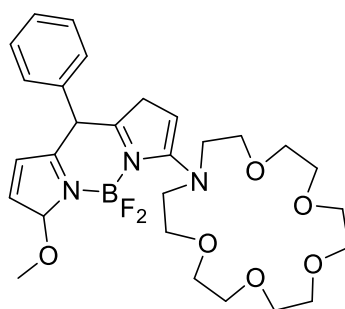
Zu den fluorophormarkierten Kupfer(II)-Komplexen wird ein Überschuss an Angeli's Salz, das unter physiologischen Bedingungen äquimolare Mengen an Nitroxyl und Nitril erzeugt, zugegeben.<sup>[164]</sup> Nach der Zugabe ist ein schneller Anstieg der Fluoreszenzintensität zu beobachten. Im Fall des Bodipy-markierten Kupferkomplexes **61** steigt die Fluoreszenzintensität unter physiologisch relevanten Bedingungen um das  $4,3 \pm 0,6$ .<sup>[164]</sup> Der von Yao *et al.* veröffentlichte Cumarin-basierte Komplex **63** zeigt, unter vergleichbaren Bedingungen einen stärkeren Anstieg der Fluoreszenzintensität.<sup>[163]</sup> In Anwesenheit von HNO wird das chelatisierte Kupfer(II)-Ion zum Kupfer(I)-Ion reduziert. Diesem Redox-Vorgang folgt ein Anstieg der Fluoreszenzintensität. Die beiden vorgestellten fluorophormarkierten Cu(II)-Komplexe besitzen die Fähigkeit HNO in lebenden biologischen Organismen nachzuweisen. Außerdem können sie durch ihre ausgezeichnete Selektivität gegenüber NO und anderen relevanten biologischen Verbindungen überzeugen.<sup>[163]</sup>

In der Detektion von Gasen besitzen Bodipy- und Cumarin-markierte ÜM-Komplexe ein großes Potential. Es wurde gezeigt, dass Änderungen der Elektronendichte am Übergangsmetall, zu starken Änderungen in der Fluoreszenzintensität führen. Fluorophormarkierte ÜM-Komplexe sind besonders nützlich, da die relative Lage der HOMO-LUMO-Energieniveaus der Zentralatome durch zahlreiche Reaktionen manipuliert werden (z.B. oxidative Addition oder Liganden-Substitution, etc.).<sup>[165]</sup> Trotz der bisher erreichten Ergebnisse auf dem Gebiet der fluorophoremarkierten ÜM-Komplexe, gibt es stets Verbesserungspotential hinsichtlich struktureller Modifikationen oder photophysikalischer Veränderungen, um noch leistungsfähigere molekulare Sonden zu entwickeln.

### 1.3.2 Molekulare Sensoren zur Detektion von Kationen

Die Vorgänge in lebenden Zellen sind höchst komplex und abhängig von verschiedenen Parametern. Um diese Vorgänge besser zu verstehen, werden gerne chromophorbasierte Nachweismethoden eingesetzt. So wurden beispielsweise schon einige Bodipy-basierte Sonden entwickelt, die für die Bestimmung des intrazellulären pH-Werts geeignet sind.<sup>[166,167]</sup> Doch auch der Nachweis von anderen Ionen ist von besonderem Interesse. So spielen einige Metallkationen eine äußerst wichtige Rolle in biologischen Prozessen und wiederum andere

sind giftig für den Menschen.<sup>[168]</sup> Deshalb ist es wichtig analytische Systeme für die Lokalisierung und Bestimmung von Metallionenkonzentrationen in lebenden Organismen oder auch einfache Detektionssysteme zu entwickeln.<sup>[169]</sup> Das Gebiet der Metallionendetektion ist gut untersucht. Es gibt eine Reihe von fluorophormarkierten Metallindikatoren, die durch eine selektive Wechselwirkung mit einem Metallion ein Fluoreszenzsignal erzeugen. Eine beliebte Detektionsmethode ist die selektive Komplexierung von Metallionen mit einem fluorophormarkierten Chelatliganden.<sup>[23]</sup> Aufgrund ihrer guten photochemischen Eigenschaften und strukturellen Variabilität werden häufig Bodipy oder Cumarin als Fluorophor eingesetzt.<sup>[170]</sup> In der Abbildung 46 ist ein Beispiel für ein  $K^+$ -Ionendetektor, der auf einem Bodipy-markierten Azakronenether **64** basiert, dargestellt. Die Komplexierung des  $K^+$ -Ions führt zu einer Konformationsänderung des Metallkomplexes, welche sich durch eine Blauverschiebung der Emission auszeichnet.<sup>[23]</sup> Daher ist es möglich, über eine ratiometrische Messung die genaue Konzentration an  $K^+$ -Ionen zu bestimmen. Dieser  $K^+$ -Ionenindikator zeichnet sich durch seine hohe Selektivität gegenüber anderen Alkaliionen aus.<sup>[171]</sup>



**64**

Abbildung 46  $K^+$ -Ionen selektive ratiometrische Bodipy-markierte Azakronenether basierte Sonde **64**.<sup>[171]</sup>

Die Abbildung 47 zeigt einen hochselektiven  $Mg^{2+}$ -Ionenindikator auf Basis eines Cumarin-Schiffbasenliganden **65**. Hierbei weist der Cumarin-Ligand in Abwesenheit von  $Mg^{2+}$ -Ionen nur eine sehr geringe Fluoreszenzintensität auf. Der Grund hierfür ist Isomerisierung der Schiffbase, die während der Anregung stattfindet. Die Isomerisierung führt zu einem strahlungslosen Abbau der Elektronen in den angeregten Zuständen. Bei Anwesenheit von  $Mg^{2+}$ -Ionen bildet sich selektiv ein Cumarinschiffbasen-Metallkomplex, der zu einem Anstieg der Fluoreszenzintensität um das 30-fache führt.<sup>[172]</sup>

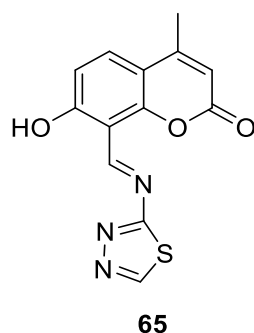


Abbildung 47 Cumarinschiffbase-basierte Sonde **65** für  $\text{Mg}^{2+}$ -Ionen.<sup>[172]</sup>

Für die Bestimmung von Metallionen kann, wie in den vorherigen Beispielen skizziert, die selektive Komplexierung von Metallionen verwendet werden. Hierzu findet man eine Reihe von ausführlichen Übersichtsartikeln mit Bodipy- beziehungsweise Cumarin-markierten Metallindikatoren für verschiedene Metalle ( $\text{Zn}^{2+}$ ,<sup>[173]</sup>  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,<sup>[174]</sup> oder  $\text{Hg}^{2+}$  [205]).<sup>[23]</sup> Ein weiterer Ansatz verfolgt eine selektiv induzierte Reaktion, die bei Anwesenheit von bestimmten Metallionen stattfindet und so ein Fluoreszenzsignal erzeugt.

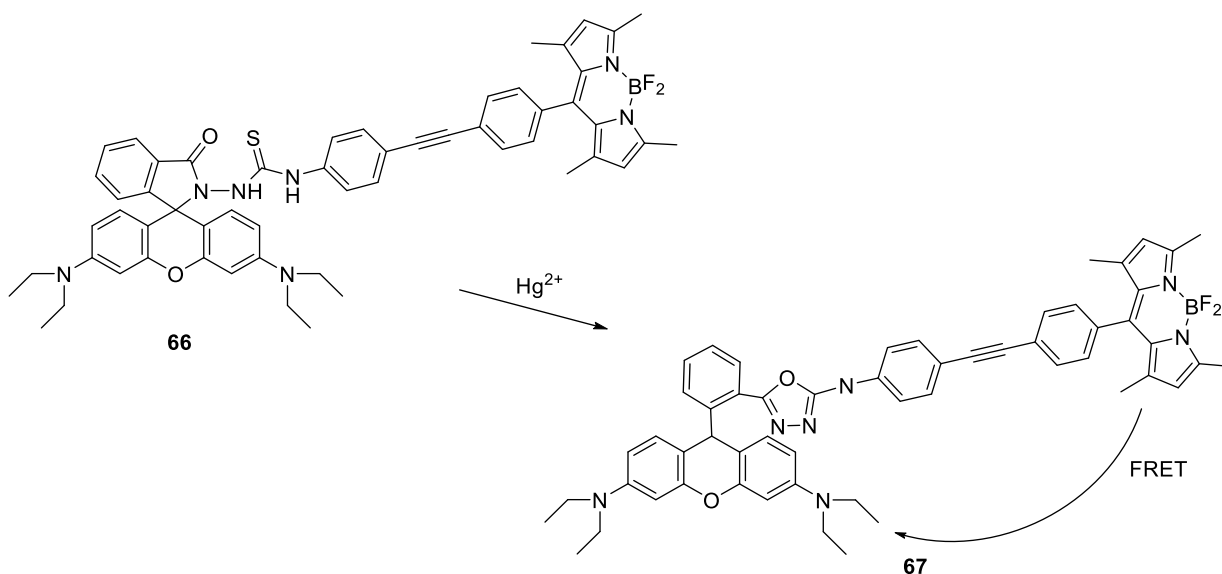


Abbildung 48 Quecksilber induzierte Ringöffnung unter Bildung eines 1,3,4-Oxadiazols **67** unter Ausbildung eines aktiven FRET-Systems.<sup>[176]</sup>

Es gibt eine Reihe von  $\text{Hg}^{2+}$ -Indikatoren, die über Komplexierung das Kation detektieren.<sup>[177]</sup> Qian *et al.* entwickelten einen  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionenindikator, der über eine metallioneninduzierte Ringöffnung zur Ausbildung eines langwelligen Rhodamin-Derivats **67** führt. Verbindung **66** trägt in seiner molekularen Struktur zwei Fluorophore, ein Bodipy-Derivat und ein nicht aktiviertes Rhodamin-Derivat. Bei Lichtanregung des Indikators ist ausschließlich die Fluoreszenz des Bodipy-Moleküls zu erkennen. Bei Zugabe von  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen bildet sich unter Ringöffnung das 1,3,4-Oxadiazols **67**, was zu einem deutlichen Farbwechsel von grün zu pink

---

führt. Die Fluoreszenzmessungen zeigen, dass die Anwesenheit von  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen zu einem Abbau der Fluoreszenzintensität des Bodipys bei 514 nm ( $\text{FRET}_{\text{donor}}$ ) führt, gleichzeitig ist eine Zunahme der Fluoreszenzintensität des neugebildeten Rhodamins ( $\text{FRET}_{\text{akzeptor}}$ ) bei 589 nm zu erkennen.<sup>[176]</sup> Die FRET-basierte Sonde **66** ermöglicht eine ratiometrische Bestimmung von  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen. Zusätzlich besitzt sie eine hervorragende Selektivität und zeigt keine Reaktion mit verschiedenen Metallionen:  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , oder  $\text{K}^+$ .<sup>[176]</sup>

## **1.4 Verwendung von fluoreszenzfarbstoffmarkierten Metallkomplexen in der Katalyse**

### **1.4.1 Untersuchung von katalytischen Prozessen**

Um ein besseres Verständnis für die ablaufenden Prozesse in der Katalyse zu entwickeln, ist die Aufklärung von Katalysemechanismen von großer Bedeutung. Ein besseres Verständnis über die stattfindenden mechanistischen Schritte hilft, bestehende Systeme hinsichtlich ihrer Effizienz und Selektivität zu verbessern oder auch neue Katalysatorsysteme zu entwickeln.<sup>[1]</sup> Die Aufklärung von Katalysemechanismen ist eine sehr große Herausforderung, da die in der Katalyse ablaufenden Reaktionen bei sehr geringen Konzentrationen stattfinden. Hierbei können die alltäglichen analytischen Techniken wie die NMR-Spektroskopie, aufgrund ihrer geringen Messempfindlichkeit, nur bedingt einen Beitrag leisten.<sup>[48]</sup> Die ausgezeichnete Empfindlichkeit der Fluoreszenzspektroskopie ist eine vielversprechende Methode, um Informationen über Vorgänge in der Katalyse zu liefern. Fluorophormarkierte Moleküle<sup>[178–181]</sup> beziehungsweise ÜM-Komplexe<sup>[12,182,183]</sup> können einen großen Beitrag bei der Aufklärung, der in der homogenen Katalyse stattfindenden Transformationen, leisten. Dabei ermöglicht die Einzelmolekülfluoreszenzmikroskopie einen noch detaillierteren Einblick in die katalytischen Vorgänge.<sup>[42,184]</sup>

#### **1.4.1.1 Beispiele für Ensemble-Experimente**

Im Jahr 2009 berichteten Lim und Blum über einen neuen Ansatz, bei dem sie mit Hilfe von Fluoreszenzspektroskopie metallorganische Vorgänge unter Reaktionsbedingungen detektieren können.<sup>[48]</sup> Sie verdeutlichten die Leistungsfähigkeit der Fluoreszenzspektroskopie, indem sie die Komplexbildung mit einer äußerst hohen Empfindlichkeit und Zeitauflösung nachgewiesen haben. Die Konzentration der Bodipy-markierten Komplexlösung, von  $3 \cdot 10^{-7}$  -  $5 \cdot 10^{-6}$  mol / L, sind vergleichbar mit denen, die in einer homogenen Katalyse vorkommen. Hierzu entwickelten sie, unter Verwendung eines Bodipy<sub>Donor</sub>-Moleküls und einem Bodipy<sub>Akzeptor</sub>-Molekül, zwei unterschiedlich Bodipy-markierte Liganden, die bei einer Wechselwirkung mit einem Übergangsmetall keinerlei photophysikalische Änderungen zeigen. Wenn die beiden

unterschiedlich markierten Bodipy-Liganden an ein Metallzentrum gebunden sind, dann wird aufgrund der räumlichen Nähe ein starkes FRET-Signal beobachtet.<sup>[48]</sup> Für die Messung wurde ein Bodipy<sub>Donor</sub>-markiertes Allylpalladium(II)chlorid Dimer **68** und ein Bodipy<sub>Akzeptor</sub>-markierter Phosphin-Ligand **69** hergestellt ( Abbildung 49). Die Fluoreszenzmessungen können in einem einfachen Mischversuch in einer Küvette durchgeführt werden. Die Mischung von stöchiometrischen Mengen der beiden Bodipy-markierten Verbindungen, führt zu einem schnellen Abbau der Fluoreszenzintensität des Bodipy<sub>Donor</sub>, zeitgleich konnte eine Zunahme der Fluoreszenzintensität des Bodipy<sub>Akzeptor</sub>-Moleküls beobachtet werden. Die Bildung des FRET-Komplexes **70** wurde via Fluoreszenzmessungen in Echtzeit verfolgt.<sup>[48]</sup> Der Abbau der Fluoreszenzintensität des Bodipy<sub>Donor</sub>-Moleküls entspricht einer FRET Effizienz von 92%. Kontrollexperimente sollten ausschließen, dass das FRET-Signal aus intermolekularen Wechselwirkungen resultiert, denn bei Bodipy Konzentrationen  $\geq 1 \cdot 10^{-5}$  M stehen intermolekulare Wechselwirkungen und Selbstlöschung in Konkurrenz mit dem gewünschten intramolekularen FRET-Signal. Um auszuschließen, dass das bei der Reaktion resultierende FRET-Signal intermolekularer Natur ist, wurden die Fluoreszenzmessungen bei sehr geringen Fluorophor-Konzentrationen von  $1,2 \cdot 10^{-6}$  M durchgeführt.<sup>[48]</sup>

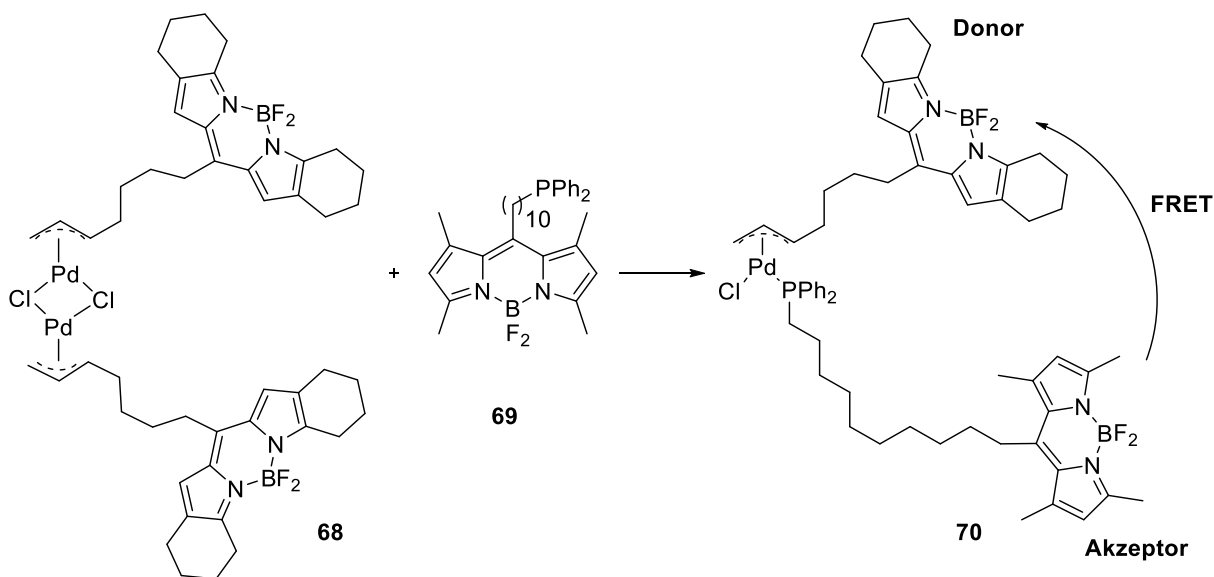


Abbildung 49 Beobachtung und Quantifizierung einer Ligandenanlagerung **69** an ein Palladiumdimer **68** via Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer (FRET) unter realen Bedingungen.<sup>[48]</sup>

Die Zugabe eines Bodipy-markierten Phosphins **69** in mehreren Portionen zu einer Lösung des Bodipy-markierten Allylpalladium(II)Chlorid-Dimers **68**, führt zu einem partiellen umsatzabhängigen Anstieg des FRET-Signals.<sup>[48]</sup> Im Vergleich zur NMR-Spektroskopie ist der große Vorteil dieser Analysetechnik, dass es bei viel niedrigeren Konzentration und mit schnellerer Auflösungszeit gemessen werden kann. Auf Basis der hier gezeigten elementaren

Austauschreaktion, wird das große Potential der Fluoreszenzspektroskopie deutlich. Die Fluoreszenzspektroskopie ist in der Lage, Transformation in Form von Ligandenaustauschreaktionen in ÜM-Komplexen, bei mikromolaren Konzentrationen, zu quantifizieren.<sup>[48]</sup>

2017 berichteten Albrecht *et al.* über die erfolgreiche Synthese eines Bodipy-markierten Metallacyclopalladium-Dimers, ausgehend von einem Bodipy-funktionalisierten Triazolylden Liganden **70**.<sup>[185]</sup> Spektroskopische Studien zeigten eine kräftige Fluoreszenz des Bodipy-markierten Metallacyclopalladium-Dimers ( $\lambda_{\text{Ems}} = 538 \text{ nm}$ ,  $\Phi = 0,61$ ). Bei Zugabe von DMAP und Acridin wird das Palladium-Dimer gespalten und Verbindung **72** beziehungsweise der Acridin-Komplex **71** gebildet. Sobald das Palladium-Dimer durch Acridin gespalten wird, fällt die Fluoreszenzintensität um 8 % ab. Das DMAP hat während der Ligandenaustauschreaktion keinen Einfluss auf die Fluoreszenzintensität. Via Fluoreszenzspektroskopie kann die Ligandenaustauschreaktion, gemäß der Abbildung 50, verfolgt werden.<sup>[185]</sup>

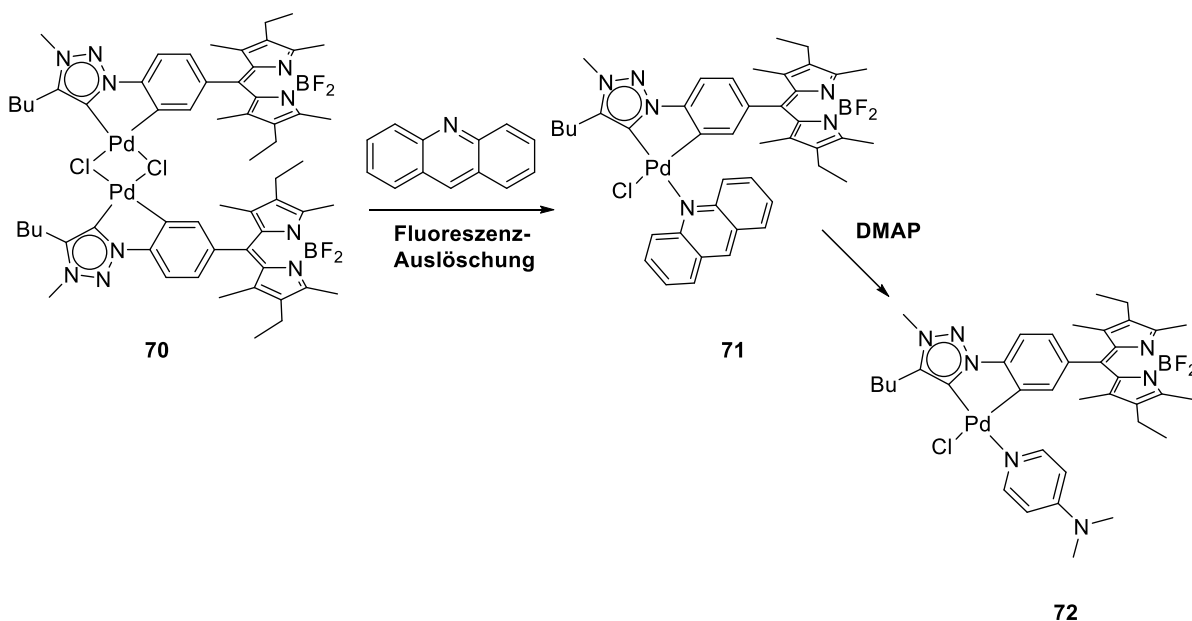


Abbildung 50 Bodipy-markierter Triazolylden-Palladiumdimer **70** für den Nachweis einer stattfindenden Ligandenaustauschreaktion.<sup>[185]</sup>

Es konnte gezeigt werden, dass bei Zugabe von Acridin die Fluoreszenzintensität, mit einer Auslöschungskonstante von  $8,6 \pm 2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ , auf ein Minimum fällt.<sup>[185]</sup> Bei Zugabe eines stärkeren Elektronendonors wie DMAP wird das Acridin durch diesen substituiert, was durch einen Anstieg der Fluoreszenz, auf die ursprüngliche Ausgangsintensität, beobachtet werden kann. Ein mögliches Anwendungsgebiet dieser analytischen Technik sehen Albrecht *et al.* in der Untersuchung von katalytischen Prozessen.<sup>[185]</sup>

Eine Veröffentlichung von Plenio und Vasiuta beschäftigte sich mit der Aktivierung von Alkinen via Bodipy-markierter Phosphingold(I)-Komplexe. Es gelang mittels hochempfindlicher Fluoreszenzspektroskopie ein besseres Verständnis über die Aktivierung des eingesetzten Katalysators und dessen initiale Koordination an Alkinen zu erlangen.<sup>[14]</sup> Die Grundlage für dieses Projekt war die Synthese von fluorophormarkierter Phosphin-Metallkomplexe, von denen zu diesem Zeitpunkt in der Literatur nur wenige Beispiele existierten.<sup>[86,144,186–188]</sup> Plenio und Vasiuta gelang es verschiedene Bodipy-markierte Phosphin-Metallkomplexe zu synthetisieren.

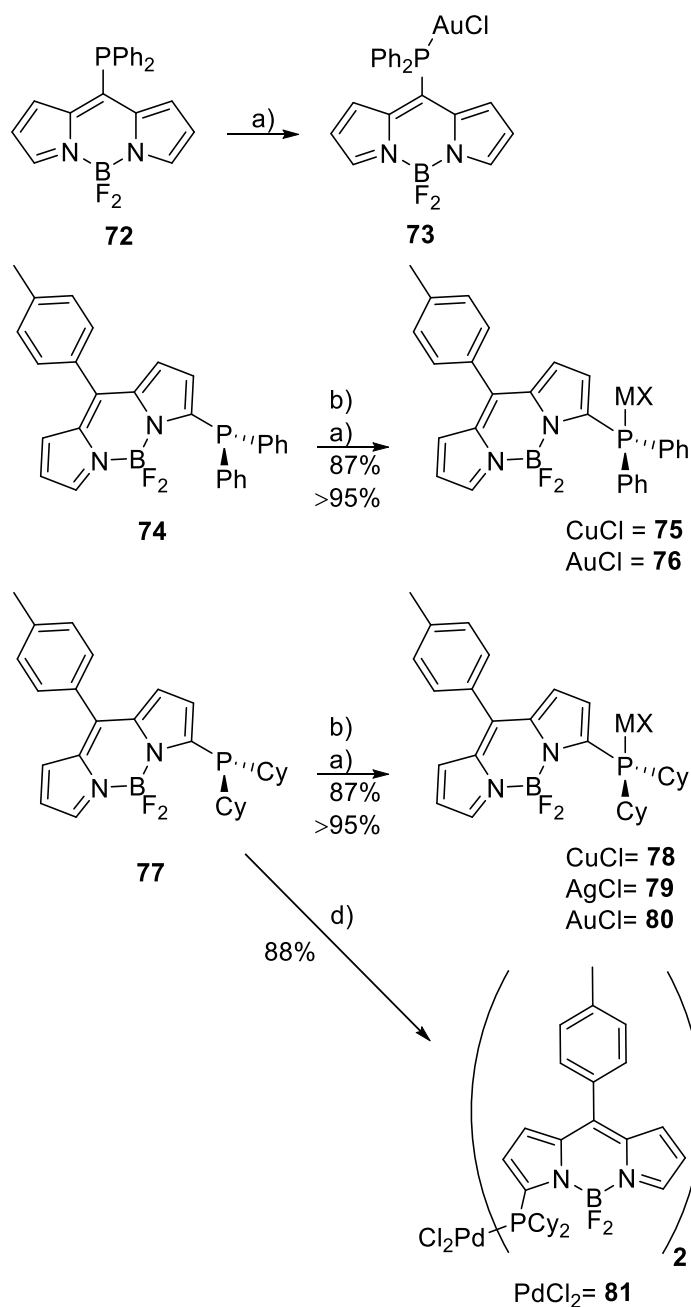


Abbildung 51 Synthese von verschiedenen Bodipy-markierten Metallphosphinkomplexen **78** - **81** (M = Cu, Ag, Au, Pd).<sup>[14]</sup>



Die entwickelten Bodipy-Phosphin-Gold(I)-Komplexe **76** und **80** weisen eine niedrigere Fluoreszenzquantenausbeute ( $\Phi=0,10$ ) auf.<sup>[14]</sup> Für eine nähere Betrachtung der Komplexinitiierung in goldkatalysierten Alkin-Transformationen, wurden die Bodipy-markierten Phosphingold(I)-Komplexe getestet. Für ein besseres Verständnis wurden die fluorophormarkierten ÜM-Komplexe in verschiedenen Ligandenaustauschreaktionen eingesetzt. Ein Chloro-Thiolat-Austausch am Bodipy-markierten Goldkomplex **80** führt zu einer Abnahme der Fluoreszenzintensität.<sup>[14]</sup> In logischer Konsequenz führt eine Erhöhung der Elektronendichte, zu einer Abnahme der Fluoreszenzintensität. Dagegen führt eine Elektronenabnahme am Goldzentrum, die durch die Abstraktion des Chloro-Ligands erzeugt werden kann, zu einer Fluoreszenzintensitätserhöhung. Kleinste Veränderungen in der Umgebung des Goldzentrums können zu signifikanten Änderungen im Fluoreszenzintensitätslevel führen. Das Verhalten des Bodipy-markierten Phosphingold(I)-Komplexes **80** wurde in der Aktivierung mit [Ag(ONf)] und der anschließenden Reaktion mit verschiedenen Acetylderivaten untersucht (siehe Abbildung 52). Die Zugabe verschiedener Acetylderivaten zu einer aktivierten Metallkomplexlösung in Gegenwart von Base, führt zu einem Anstieg der Fluoreszenzintensität.<sup>[14]</sup>

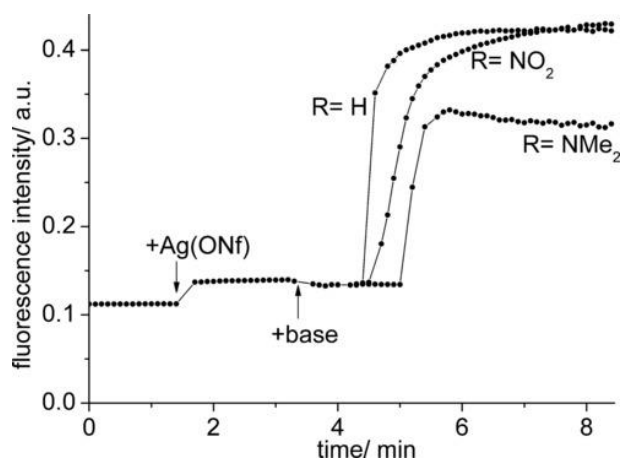


Abbildung 52 Fluoreszenzintensität-Zeit Diagramm für die fluorogene Reaktion vom Goldphosphinkomplex **80** mit  $\text{AgNO}_3$ , Base und verschiedenen substituierten Phenylacetylen-Derivate ( $\text{R} = \text{H}, \text{NO}_2, \text{NMe}_2$ ).<sup>[14]</sup>

Es hat sich gezeigt, dass für die Aktivierung des Bodipy-markierten Goldkomplexes **80** überstöchiometrische Mengen (2,5 Äquivalente) an [AgONf] benötigt werden.<sup>[14]</sup> Für die Beschleunigung des Aktivierungsschritts am Alkin werden nochmals größere Mengen ( $\geq 15$  Äquivalente) an Silbersalz benötigt. Bei der Zugabe von zu geringen Mengen an [AgONf], findet die Reaktion nur verlangsamt oder auch gar nicht statt. Dieses sehr interessante Ergebnis lässt erkennen, dass das Silbersalzadditiv eine wichtige Rolle bei der Bildung der kationischen Komplexspezies und bei der Aktivierung des Alkins spielt. Dies erklärt, dass bei vielen

literaturbekannten Goldkatalysen ein Überschuss an Silbersalz verwendet werden muss.<sup>[14]</sup> Es wurde gezeigt, dass die Modulation der Fluoreszenzintensität einer Bodipy-markierten katalytisch aktiven Spezies ein nützliches Hilfsmittel zur Analyse von metallorganischen Transformationen ist.<sup>[14]</sup>

Die Verwendung von Fluoreszenzmikroskopie zur Aufklärung von metallorganischen Transformationen in der Übergangsmetallchemie wurde 2016 von Blum *et al* etabliert.<sup>[189]</sup> In vorherigen Arbeiten zum Thema Ruthenium vermittelte Olefinmetathese, wurde mit Hilfe von Fluoreszenzmikroskopie versucht, die beteiligten Transformationen besser zu verstehen.<sup>[55,190]</sup>

Die hohe Empfindlichkeit der Fluoreszenzmikroskopie, ermöglicht die Untersuchung der oxidativen Addition von Alkyljodid an der Oberfläche eines Zinkpulverpartikels.<sup>[189]</sup> Hierbei wurde ein Bodipy-markiertes Alkyljodid **82** mit Zinkpulver gemischt. An der Oberfläche der Zinkpartikel konnten hellleuchtende Fluoreszenzspots beobachtet werden (Abbildung 53). Mit Hilfe eines Kontrolllexperiments, konnte eine Anlagerung via Physisorption ausgeschlossen werden. Erste Versuche, Bodipy-markierte Arylhalogenide in der Reaktion mit den Zinkpartikeln zu testen, scheiterten. Der Grund ist die höhere Aktivierungsbarriere für die C-X-Bindung des sp<sup>2</sup>-hybridisierten Arylhalogenids, gegenüber der oxidativen Addition an der Zinkoberfläche. Die Insertion von Zink in die Ar-X-Bindung konnte durch die Anhebung der Reaktionstemperatur erreicht werden.<sup>[191]</sup>

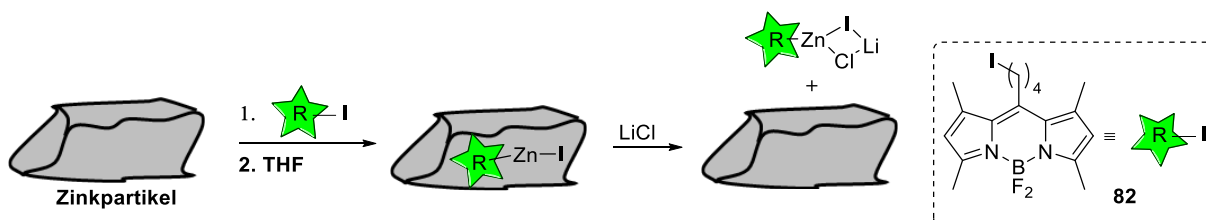


Abbildung 53 Beobachtung von Oberflächenintermediaten bei der Synthese von löslichen Organozinkderivaten durch direkte Insertion von Alkyljodiden **82** an handelsüblichen Zinkpartikeln via Fluoreszenzmikroskopie.<sup>[189]</sup>

Als Nächstes wurde die Rolle von LiCl in der Synthese von Organozink-Derivaten aufgeklärt. In Vorarbeiten haben Knochel *et al.* sich mit der Herstellung von funktionalisierten Organozink-Verbindungen, durch direkte Insertion von Zink in die C-X-Bindung, beschäftigt. In diesem Zusammenhang hat sich gezeigt, dass Lithiumchlorid die Bildung der Organozink-Verbindung erleichtert. In einer 2017 erschienenen Veröffentlichung gelang es Blum *et al.* die mechanistische Rolle von Lithiumchlorid eindeutig zuzuordnen.<sup>[192]</sup> Die Zugabe von Lithiumchlorid ermöglicht eine energetisch niedrigere Barriere für direkte Insertion von Zink in die Aryl- und Alkyl-X-Bindung und führt somit zu einer Änderung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes (Abbildung 54).<sup>[191]</sup>

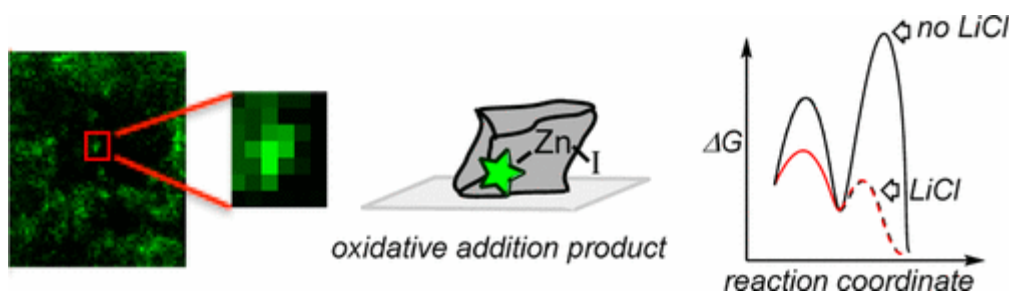


Abbildung 54 Struktur-Reaktivitätsstudien zur erleichterten Formation von metallorganischen Intermediaten durch Lithiumchlorid während der Insertion von Alkyl- und Aryliodid in Zinkpulver.<sup>[191]</sup>

Die Zugabe von Lithiumchlorid verhilft dem an der Oberfläche gebildeten Organozinkintermediat besser in Lösung zu gehen. Die fluoreszenzmikroskopischen Experimente liefern Aufschluss über die mechanistische Rolle von Lithiumchlorid, unter realen Reaktionsbedingungen, während der direkten Insertion von Zink in die Organohalogenverbindung.<sup>[191]</sup>

#### 1.4.1.2 Aufklärung von katalytischen Prozessen via Einzelmolekülspektroskopie

1976 gelang Hirshfeld der erste optische Nachweis eines einzelnen Moleküls.<sup>[193]</sup> Erstmals 1990 etablierten Shera *et al.* ein Routineverfahren zur Single-Molecule-Microscopy für Fluorophore in Fluiden.<sup>[194]</sup> Die Einzelmolekül-Fluoreszenzmikroskopie (SMFM) liefert diverse Vorteile, wie zum Beispiel die hohe Empfindlichkeit und das intensive Fluoreszenzsignal gegenüber dem dunkeln Hintergrund. Um die zu untersuchenden Moleküle abbilden zu können, müssen sie an einem Substrat immobilisiert werden.<sup>[1]</sup> So kann die individuelle Entwicklung der Fluoreszenzintensität eines einzelnen Moleküls detektiert werden, was Information über die vorherrschende Reaktionskinetik liefert. Die resultierenden Daten der SMFM, liefern nur Informationen über eine Molekülspezies. Im Vergleich dazu, wird bei der Ensemblemessung ein Durchschnittsspektrum über alle Spezies dargestellt.<sup>[10]</sup>

2007 ebneten Herten und Krämer den Weg für die Anwendung der SMFM in der Komplexchemie, die ansonsten überwiegend in der Biologie Anwendung findet.<sup>[195,196]</sup> Intensive Bemühungen, seitens Blum *et al.*, auf dem Gebiet der rutheniumkatalysierten Olefinmetathese, gelang es die Verwendung der SMFM in der Übergangsmetallchemie zu etablieren.<sup>[184]</sup> Mecking und Wöll verwendeten fluorophormarkierte Grubbs-Hoveyda-Katalysatoren in ROMP-Reaktionen, um die entstanden Polymere auf ihre Eigenschaften zu untersuchen<sup>[197]</sup>

Im Jahr 2008 veröffentlichten Blum *et al.* eine wichtige Arbeit, die als Grundlage für zukünftige Untersuchungen zur Aufklärung von metallorganischen Reaktionsmechanismen mittels SMFM dienen sollte. In diesem Artikel wird mit Hilfe von SMFM die Anbindung einzelner Palladium(II)-Komplexe **84** an einer Oberfläche beobachtet.<sup>[198]</sup> Hierzu wurde ein Bodipy-

markierter Palladium(II)-Komplex **83** synthetisiert und via Triethoxysilyl-Ankergruppen auf Glas immobilisiert.

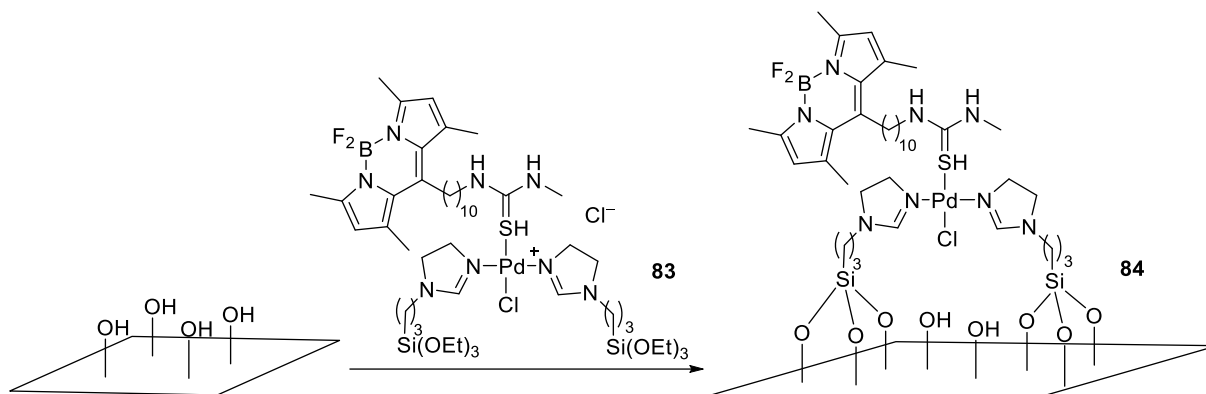


Abbildung 55 Beobachtung der Oberflächenanbindung eines Bodipy-markierten Palladiumkomplex **83** mittels SMFM.<sup>[198]</sup>

Um sicher zu gehen, dass der Komplex chemisorbiert und nicht physisorbiert ist, wurde mit Hilfe von Polarisationsmodulation Fourier-Transformation Infrarot-Reflexion-Absorption-Spektroskopie (PM-FTIRRAS) geprüft.<sup>[198]</sup> Der Abstand des Fluorophors zum Zentralatom wurde so gewählt, dass das Palladium keinen Einfluss auf die Fluoreszenz besitzt, die Fluoreszenzquantenausbeute des Komplexes ( $\Phi = 0,91$ ) ist gegenüber dem Bodipy-markierten Thioharnstoff ( $\Phi \geq 0,88$ ) ungefähr gleich. Die Bildung des immobilisierten Bodipy-markierten Palladium(II)-Komplexes **83** konnte mittels SMFM erfolgreich beobachtet werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Verwendung von SMFM eine gute Grundlage für zukünftige Untersuchungen zur Aufklärung von metallorganischen Reaktionen bietet.<sup>[198]</sup>

In einer weiteren Veröffentlichung von Blum *et al.* aus 2010, führt eine Ligandenaustauschreaktion an einer Glasoberfläche zu einer Immobilisation eines Bodipy-markierten Pt(II)-Komplexes. Die Anbindung konnte mit Hilfe von Einzelmolekülfluoreszenzmikroskopie in Echtzeit beobachtet werden.<sup>[190,199,200]</sup> Dabei wurde die Bindungsaffinität eines Bodipy-markierten (Diethylentriamin)Platinkomplex zu einer an Glasimmobilisierten 3-(Triethoxysilyl)propyl]-Thioharnstoffgruppe überprüft (Abbildung 56). Der relativ labil gebundene Wasserligand am Platinkomplex wird durch einen Schwefelliganden substituiert. Ist der Schwefelligand, wie in diesem Fall auf einem Trägermaterial immobilisiert, so führt die Ligandenaustauschreaktion zwischen dem Bodipy-(Dien)Platin(II)-Komplex **85** und dem Schwefel zu einer Heterogenisierung des Katalysators an der Glasoberfläche. Um den an der Oberfläche ablaufenden Prozess detektieren zu können, wird ein hohes Signal-Rausch-Verhältnis benötigt. Mit Hilfe der TIRF-Methode (total internal reflection fluorescence) wird versucht, die Hintergrundfluoreszenz aus der Lösung zu minimieren.<sup>[200]</sup> Dabei wird die Probe über einen flachen Winkel zur Glasoberfläche, angeregt, wodurch eine Totalreflexion an der

Grenzfläche erzeugt wird. Das hat zur Folge, dass die an der Oberfläche immobilisierten Katalysatormoleküle **86**, im Gegensatz zu denen die nicht immobilisiert sind, vollständig angeregt werden.<sup>[201]</sup> Die Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses in der Einzelmolekül-fluoreszenzmessung, liefert in Echtzeit nur Signale des Ligandenaustauschprozesses an der Oberfläche.

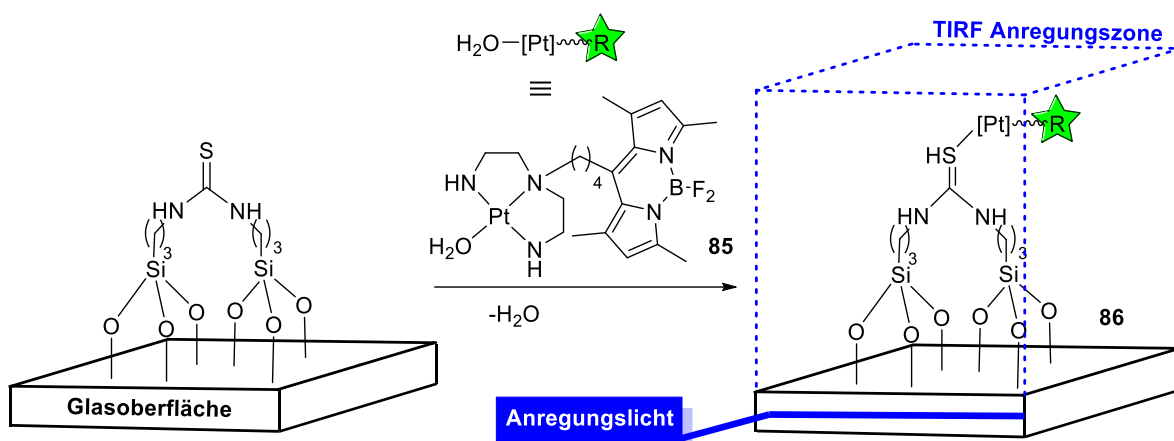


Abbildung 56 Die Reaktivitätsverteilung bei der Austauschreaktion von Platinliganden wird durch Einzelmolekül-Imaging gezeigt.<sup>[199,202,203]</sup>

Speziell supraauflösende Mikroskopietechniken ermöglichen unterhalb der Beugungsgrenze, mit einer Genauigkeit bis zu  $\pm 11$  nm, chemische Oberflächenreaktionen zu lokalisieren. Diese Informationen sind von besonderem Interesse, da sie über traditionelle analytische Methoden, wie Rasterkraftmikroskopie (AFM), nicht erhalten werden. Es wurde gezeigt, dass unter Verwendung von SMFM die Kinetik einer Ligandenaustauschreaktion an einer Oberfläche bestimmt werden kann. Die gezeigte Fähigkeit, unter realen Bedingungen die Ligandensubstitution am Katalysator erfolgreich zu detektieren, bietet die Möglichkeit mehr über weitere katalytische Reaktionen zu lernen.<sup>[203]</sup>

80 Prozent der in der Industrie synthetisierten Verbindungen, haben in ihrem Herstellungsprozess zumindest einmal Kontakt zu einem Katalysator ins besonders zu heterogenen Katalysatoren.<sup>[204]</sup> Heterogenen Katalysatoren haben den Vorteil das sie leicht zurückgewonnen werden können. Deshalb besteht ein großes Interesse daran, mehr über die an der Oberfläche des Festkörpers ablaufenden Prozesse zu verstehen. Die Aufklärung dieser Reaktionsprozesse mit den gewöhnlichen spektroskopischen Analysetechniken, kann auf Grund der heterogenen Oberflächenbeschaffenheit nicht realisiert werden.<sup>[204]</sup> Eine mögliche Hilfe zur Aufklärung dieser Prozesse ist die Anwendung von Einzelmolekülmikroskopie, da diese eine direkte Untersuchung dieser Prozesse ermöglicht. Goldsmith *et al.* berichten über die Initiierung eines heterogenisierten fluorophormarkierten PEPPSI Palladiumkatalysators **87** mittels

Einzelmolekülfluoreszenzmikroskopie.<sup>[205]</sup> Ein Bodipy-markierter NHC-Palladium-Pyridin Komplex **87** wurde entwickelt, indem das Bodipy kovalent an ein Pyridinliganden gebunden ist. In Abbildung 57 ist zu erkennen, dass nach Zugabe einer Base der Katalysator in seine katalytisch aktive Spezies **88** überführt wird. Die baseninduzierte Freisetzung des Bodipy-markierten Pyridins führt dazu, dass das freie Pyridin das Anregungsvolumen aufgrund von Diffusion rasch verlässt und dadurch nicht mehr zur Fluoreszenzmessung an der Oberfläche beitragen kann.<sup>[205]</sup> Es wird angenommen, dass die Fluoreszenzänderung im Einzelkomplex als Maß für die Initiierung verwendet werden kann. Die Analysen zeigen eine heterogene Kinetik für die Initiierung des PEPPSI Palladium-Katalysators **87**. Es wurde gezeigt, wie die Heterogenität der Oberfläche und deren Mikrostrukturen Einfluss auf das Katalysatorverhalten hat.<sup>[205]</sup>

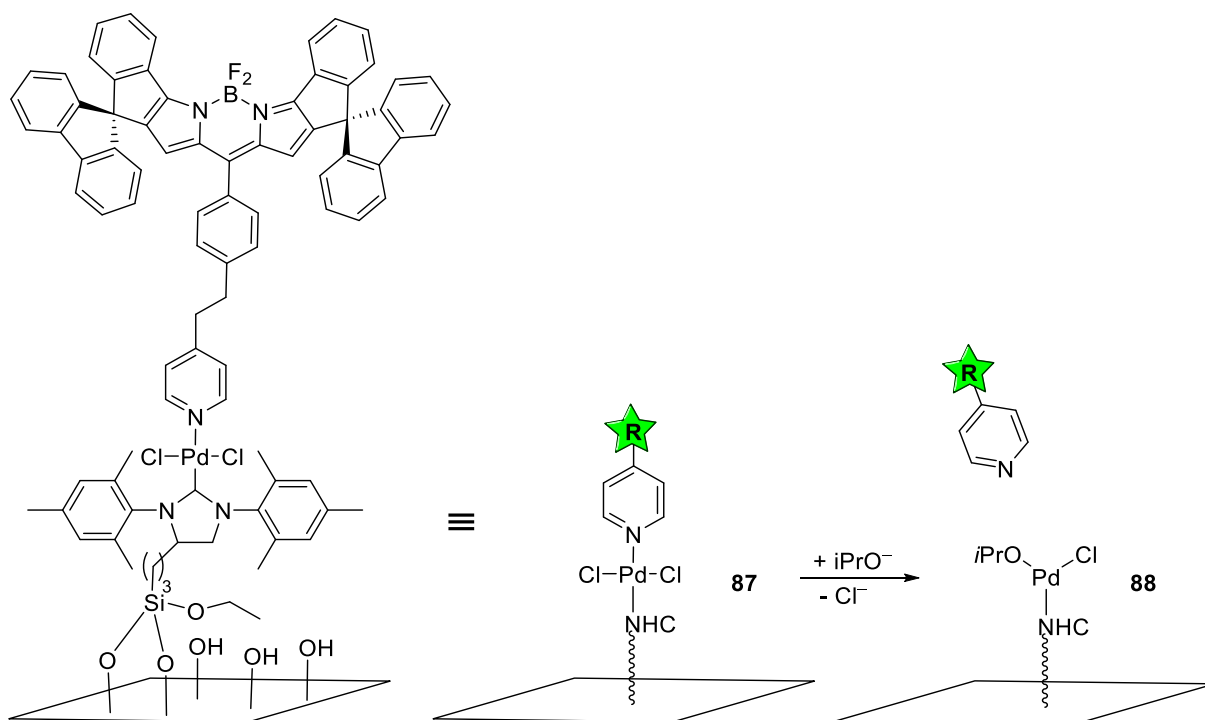


Abbildung 57 Beobachtung der Initiierung eines Bodipy-markierten Palladiumkomplexes **87** mit Hilfe von Einzelmolekülspektroskopie.<sup>[205]</sup>

Die im vorherigen Abschnitt vorgestellten Beiträge unterstreichen die Wichtigkeit von Fluoreszenzmesstechniken, via Ensemble-Messungen oder SMFM, bei der Aufklärung von metallorganischen Prozessen. So können mit Hilfe von Ensemble-Messungen, die spezifischen Reaktionsbedingungen in der homogenen Katalyse sehr gut widerspiegelt werden. Die SMFM ist in der Lage die Kinetik von einzelnen Molekülen in Echtzeit zu bestimmen. Weiterhin ist die Aufklärung von metallorganischen Reaktionen in der Katalyse eine interessante und herausfordernde Aufgabe, die es gilt zu lösen.

---

## 1.5 Anwendungen fluorophormarkierter Übergangsmetallkomplexe in der Medizin

Die metallorganische Chemie, als eine Spezialdisziplin der klassischen organischen und anorganischen Chemie, bietet mit seinen Metall-Kohlenstoff-Wechselwirkungen konzeptionelle neue Erkenntnisse und Strukturen, die von den klassischen Disziplinen abweichen und daher verschiedenste Anwendungen ermöglicht.<sup>[206]</sup> Es existieren diverse Beispiele für fluorophormarkierte, metallorganische Verbindungen, die in unterschiedlichen Gebieten der Wissenschaft und Technik, wie organischer Photovoltaik,<sup>[115]</sup> Sensorik von Analyten<sup>[207,208]</sup> oder Diagnostik und Therapie<sup>[209,210]</sup> von Krankheiten zum Einsatz kommen. In diesem Abschnitt werden verschiedene Bodipy- und Cumarin-markierte metallorganische Verbindungen vorgestellt und deren Anwendungsgebiet skizziert, um die breite Anwendungsmöglichkeit von fluorophormarkierten, metallorganischen Verbindungen zu verdeutlichen.

### 1.5.1 Theranostik

Die Entwicklung von neuen Medikamenten ist bis heute eine sehr große Herausforderung, da oftmals die Wirkmechanismen der bestehenden Wirkstoffe in den Zielorten nicht bekannt sind.<sup>[211]</sup> Neben der Wirkstoffentwicklung ist auch eine Entwicklung der passenden Diagnostik gefordert. Die Aufklärung des Wirkmechanismus kann nur auf Basis von verschiedenen biologischen Experimenten gelingen. Einen neuen Ansatz beschreibt das Gebiet der Theranostik. Der Name setzt sich aus den Worten Therapie und Diagnostik zusammen. Bei der Theranostik wird versucht eine therapeutisch wirksame Verbindung direkt in lebenden Organismen zu verfolgen.<sup>[212]</sup> Mit Hilfe einer Fluorophor- oder Radionuklid-Markierung an einem Therapeutikum, kann der zurückgelegte Weg des nun neugebildeten Theranostikas nachverfolgt werden. In diesem Ansatz wird Therapie und Diagnostik in einem Molekül vereint.<sup>[213]</sup>

Bis heute sind die nur wenige Cisplatin-Derivate als Medikament zugelassen.<sup>[214,215]</sup> Die bisherigen Forschungsbemühungen andere wirkungsstarke metallbasierte Medikamente, wie das vergleichsweise genannte Cisplatin, zu entwickeln waren vergebens.<sup>[216]</sup> Daher bietet der Ansatz der Theranostik die Chance, mehr über die Wirkmechanismen der metallorganischen Verbindungen zu lernen. Den Beweis, dass die Strategie der verfolgten Medikamente funktioniert, zeigen diverse Veröffentlichungen, in denen unterschiedliche Marker, zum Beispiel organische Fluorophore, auf Basis von Fluoreszenz<sup>[217–219]</sup> oder Phosphoreszenz<sup>[220]</sup> und Radionuklide<sup>[221]</sup>, für die Verfolgung verwendet wurden.<sup>[213]</sup> Im Jahr 2015 berichteten Xie *et al.* über die Entwicklung eines Bodipy-markierten Pt-Komplex **90**, der sich für die Anwendung in der Theranostik eignet. Cisplatin-Derivate sind die der potentesten Zytostatika, die bis heute



entwickelt wurden und finden deshalb häufig Verwendung als Chemotherapeutika.<sup>[222]</sup> Allerdings hat Cisplatin eine Reihe von Nebenwirkungen und besitzt keine große Selektivität.<sup>[223]</sup> Um mehr über den Wirkmechanismus von Cisplatin herauszufinden, wurde ein Bodipy-markierter Cisplatin-Komplex **90** entwickelt. Es hat sich gezeigt, dass sich die Bodipy-Pt(II)-Einheit bevorzugt in der mitochondrialen Membran anlagert. Es konnte eine besonders hohe Zytotoxizität der BODIPY-Pt(II)-Komplexe **90** gegenüber Zervixkarzinom und Brustkrebszellen nachgewiesen werden, auch wenn die zytotoxische Wirkung gegenüber dem unmarkierten Cisplatin geringfügig niedriger ist. Zusätzlich konnten in *in vitro* Studien die Verteilungen der Bodipy-markierten Pt-Einheiten gezeigt werden. Diese Erkenntnisse geben Aufschluss über die Wirkungsmechanismen von Pt-Verbindungen.<sup>[224]</sup>

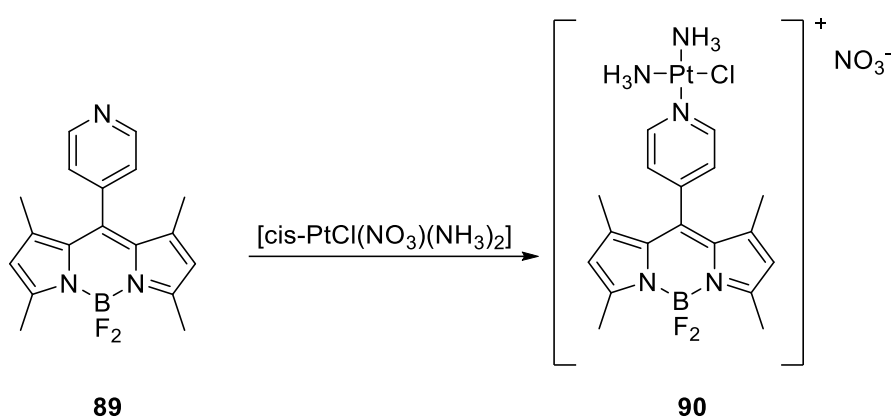


Abbildung 58 Synthese von Bodipy-markierten *cis*Pt-Komplex **90**.<sup>[224][225]</sup>

Einen weiteren interessanten neuen Ansatz liefert die Arbeit von Salmain *et al.*. In diesem wird die Entwicklung eines cyclometallierten Halbsandwich-Iridium(III)-Komplexes präsentiert.<sup>[226]</sup> So zeigen cyclometallierte Halbsandwich-Iridium(III)-Komplexe **91** ein sehr breites zytotoxisches Verhalten auch gegenüber *Cisplatin* resistenten Zelltypen.<sup>[225]</sup> Salmain *et al.* unterzogen den Iridium(III)-Komplex einer Substitutionsreaktion, bei dem der metallgebundene Chlorid-Ligand gegen einen meso-Pyridyl-BODIPY-Liganden **a-b** ausgetauscht wurde. Das Ergebnis ist ein kationischer und hoch lipophiler Komplex **91a - b**. Die Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeuten lieferte für die beiden Iridium(III)-Komplexe moderate Werte (**91a**  $\Phi = 0,29$  und **91b**  $\Phi = 0,14$ ).<sup>[226]</sup> Es konnte eine stark wachstumshemmende Wirkung auf verschiedene Krebszelllinien nachgewiesen werden. *In vitro* Studien ergaben wichtige Informationen über die Dynamik der Zellaufnahme, -akkumulation und -verteilung des Metallodrugs in lebenden Zellen. Der Austausch des Chlorid-Ligands, durch das meso-Pyridyl-Bodipy vergrößert die Lipophilie des Komplexes und vermindert die Hydrolysegeschwindigkeit, was wiederum förderlich für die Zytotoxizität des Komplexes ist.<sup>[226]</sup>



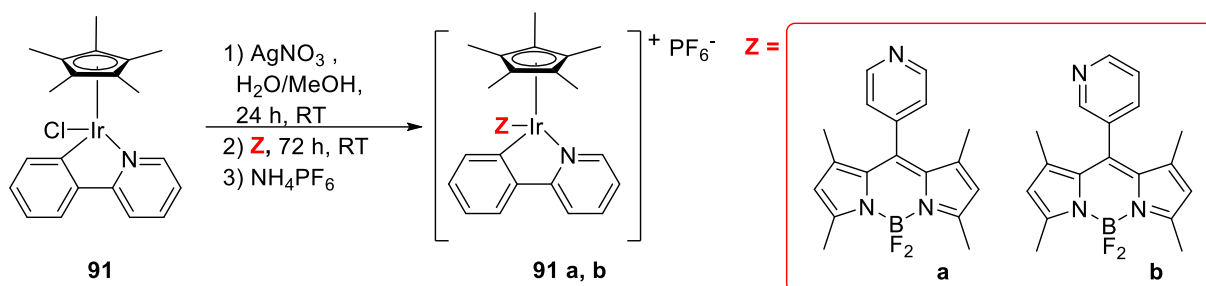


Abbildung 59 Markierung eines cyclometallierten Iridium-Halbsandwichkomplexes **91a/b** mittels 8-Pyridyl-Bodipy.<sup>[226]</sup>

Ein weiteres Beispiel ist die Entwicklung eines Bodipy-markierten Palladium-Komplexes, welcher durch Selbstorganisation eine Dreieck- **94** bzw. Quadrat- **95** Struktur einnehmen kann.<sup>[227]</sup> Es hat sich gezeigt, dass sich unter Verwendung linearer starrer Di-Pyridyl-Liganden **92** mit Phosphin-Palladium(II)-Komplexen **93**, sich selbstorganisierende Strukturen ausbilden. Der neuentwickelte Bodipy-markierte Palladiumkomplex zeigt ein Gleichgewicht, das abhängig von der Lösungsmittelpolarität eine dreieckige oder quadratische Molekülstruktur ausbildet. Bei Zunahme der Lösungsmittelpolarität verlagerte sich das Gleichgewicht zu der dreieckigen Struktur **94**.<sup>[227]</sup> Die Verbindungen **94** / **95** weisen eine hohe selektive Zytotoxizität gegenüber Gehirnkrebszellen (Glioblastomzellen) auf, ohne die Lebensfähigkeit normaler Fibroblastenzellen zu beeinträchtigen. Es zeigt sogar eine höhere Zytotoxizität gegenüber Gehirnkrebszellen als das zum Vergleich herangezogene Cisplatin. Die charakteristische Fluoreszenz des Bodipys liefert, mit Hilfe von konfokaler Mikroskopie, die intrazelluläre Verteilung der Palladiumkomplexe **94** / **95** im Zytoplasma und an der Plasmamembran.<sup>[227]</sup>

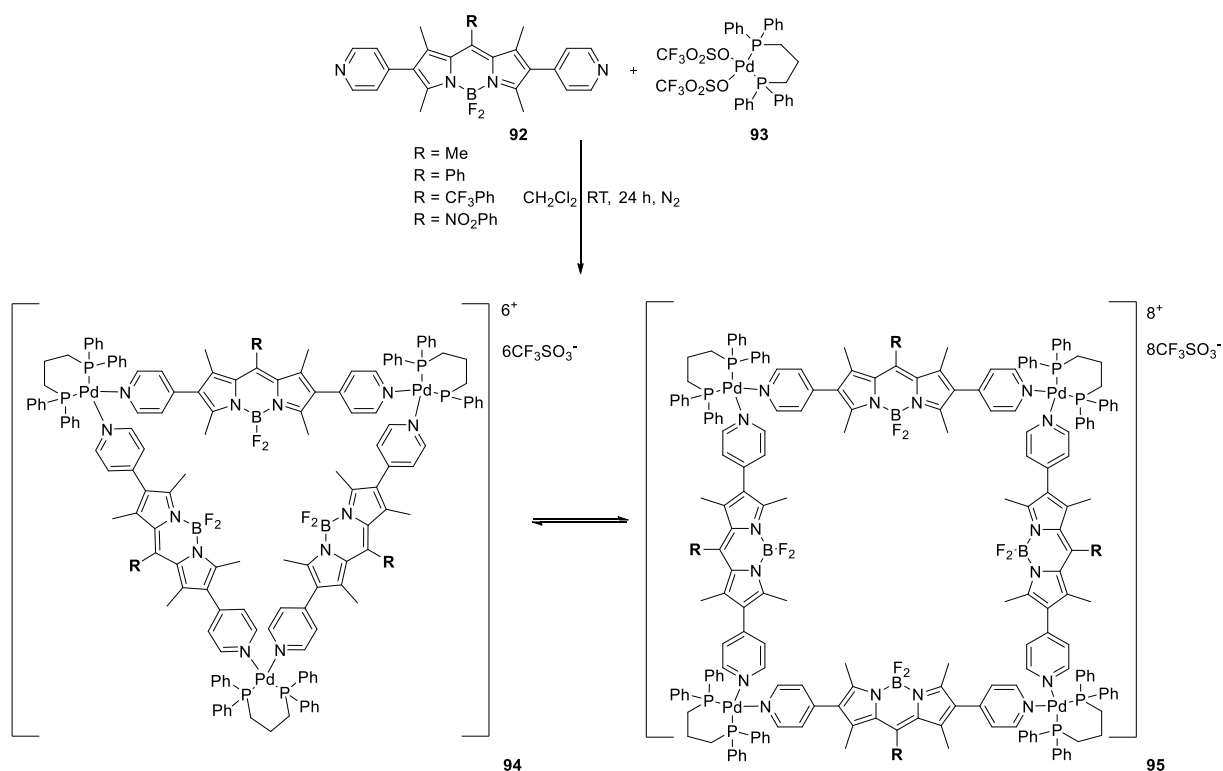


Abbildung 60 Synthese vom Bodipy-basierten supermolekularen Phosphin-Palladium-Komplex **94** - **95**.<sup>[227]</sup>

Metallorganische Goldverbindungen haben ein sehr breites Anwendungsspektrum in der Medizin. So wird bei entzündlichen Prozessen im Gelenk, die antiarthritische Wirkung von Goldthiolat-Komplexen ausgenutzt.<sup>[228]</sup> Die zytotoxische bzw. wachstumshemmende Wirkung von Übergangsmetallen in lebenden Organismen, ist vom besonderen Interesse bei der Entwicklung von neuen Anti-Krebsmedikamenten.<sup>[229]</sup> Im Jahr 2013 wurde über die Entwicklung eines neuartigen Bodipy-markierten Phosphin-Liganden **96** und dessen Umsetzung mit diversen Übergangsmetall-Präkursoren (M= Ru(II) Os(II), Au(I)) zu den entsprechenden Bodipy-markierten Phosphin-ÜM-Komplexen **97** - **99** berichtet.<sup>[188]</sup> Die Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeuten, der in Abbildung 61 dargestellten Übergangsmetallkomplexen, zeigt partiell ausgelöschte Komplexe wie Ru (**97**:  $\Phi < 0,57$ ), Os (**98**  $\Phi < 0,52$ ) und stark fluoreszierende Au-Komplexe (**99**:  $\Phi = 0,85$ ).<sup>[188]</sup>

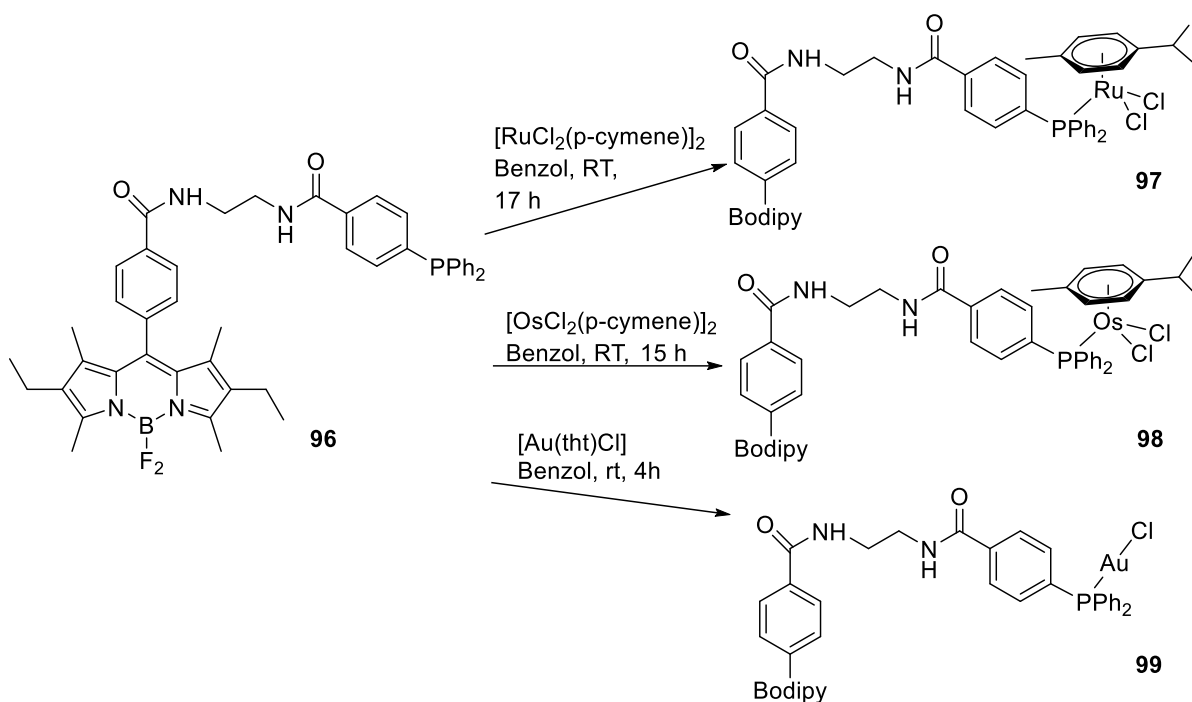


Abbildung 61 Synthese von Bodipy-markierten Phosphin-Metallkomplexen **97** - **99**.<sup>[188]</sup>

Aufgrund der guten Wasserlöslichkeit der ÜM-Komplexe, war es möglich, *in vitro* die Anlagerung und Verteilung an der Zellmembran via Fluoreszenzmikroskopie zu beobachten. Jedoch wurde keine klare Spezifität bei der Anbindung deutlich und die Bodipy-markierten Phosphin-Metallkomplexe **97** - **99** weisen nur eine moderate Zytotoxizität auf, wobei der Goldkomplex **99** noch das beste Ergebnis erzielte.<sup>[188]</sup>

Vorarbeiten von Bodio *et al.* die den Beweis für die Anwendbarkeit von Bodipy-markierten Metallkomplexen in der Theranostik erbrachten und der große Bekanntheitsgrad von Phosphin-Gold-Komplexen in medizinischen Anwendungen sind Grund für das gesteigerte Interesse, mit Hilfe der Theranostik, neue Erkenntnisse über Wirkmechanismen von Medikamenten zu erhalten.<sup>[188]</sup> Einer der bekannteren Vertreter ist das Gold-basierte Auranofin, bei dem es sich um ein Medikament handelt, das bei der Behandlung von rheumatoider Arthritis<sup>[230]</sup> oder multiresistenten Erregern<sup>[231]</sup> eingesetzt wird. Im Jahr 2013 wurden erste Studien, um Auranofin in der Antikrebs- oder HIV-Behandlungen zu validieren, gestartet.<sup>[230]</sup>

Eine Folgearbeit von Bodio *et al.* beschäftigte sich ausschließlich mit der Weiterentwicklung Bodipy-markierter Phosphin-Gold-Komplexe **100**. Die Struktur wurde hinsichtlich der Anwendung in der Theranostik optimiert.<sup>[209]</sup> Hierbei wurde ein verbesserter Linker zwischen Bodipy und Metallzentrum eingeführt, um die Wasserlöslichkeit zu verbessern. In der vorangegangenen Veröffentlichung von 2013 war keine klare Selektivität bei der Membrananlagerung zuerkennen.<sup>[188]</sup> Um diese Schwäche zu beseitigen, wurde der

metallgebundene Chlorid-Ligand in einer Ligandenaustauschreaktion durch verschiedene Thiol substituierte Biovektoren, ersetzt. Bei den Biovektoren handelt es sich um Thioglucose-Derivate **101** - **102** und ein modifiziertes Bombesin Peptid (BBN-SH) **103**, welche die Selektivität bei der Anbindung an verschiedenen Krebszellen erhöhen soll.<sup>[209]</sup>

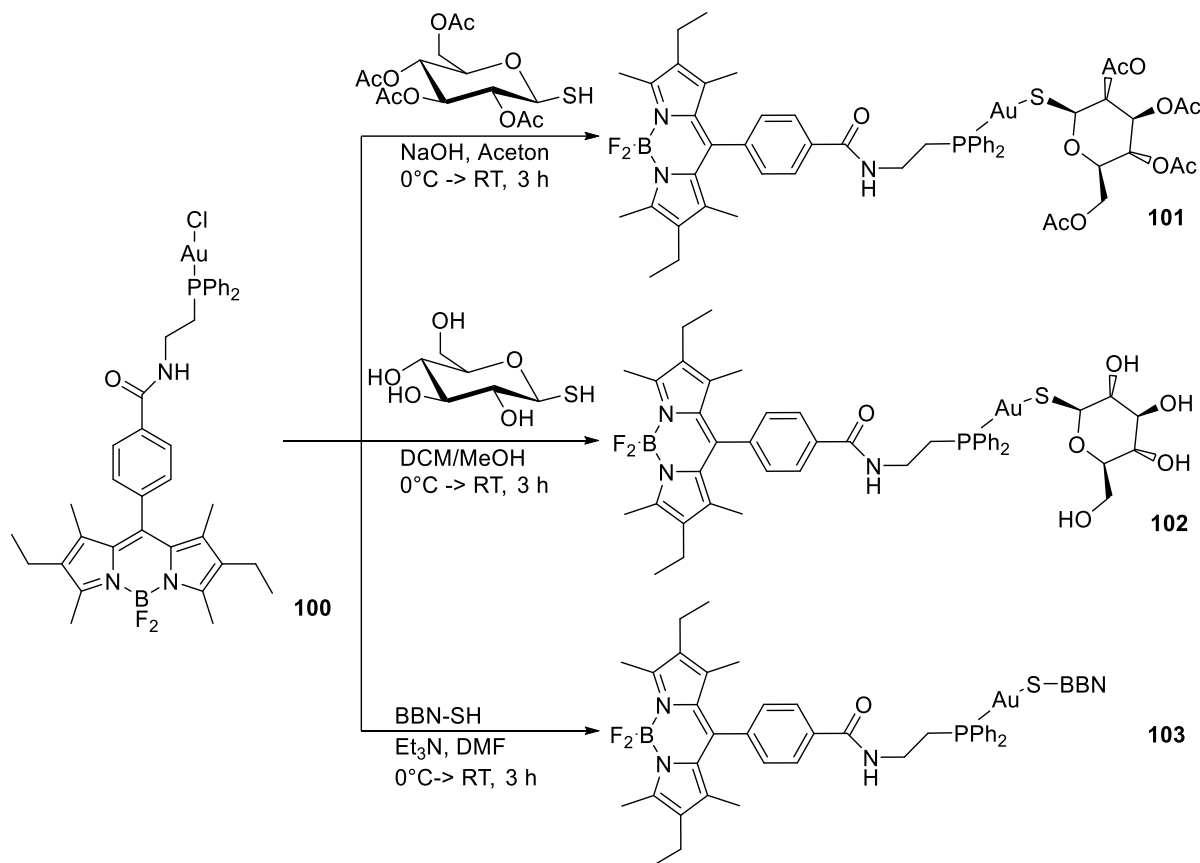


Abbildung 62 Synthese von fluorophormarkierter Goldglucothiolatkomplexe **101** - **103**.<sup>[209]</sup>

Die in der Abbildung 62 dargestellten Bodipy-markierten Gold-Komplexe **101** - **103** sind über eine dreistufige Synthese zu erhalten. Der anschließende Chloro-Thiolat-Austausch liefert drei potentiell nützliche Derivate für eine theranostische Anwendung. Die Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeuten liefert stark fluoreszierende Goldglucothiolatkomplexe **101** - **102** ( $\Phi = 0,85$ ) und einen partiell Fluoreszenz ausgelöschten Komplex **103** ( $\Phi = 0,21$ ).<sup>[209]</sup> Die drei resultierenden Goldkomplexe **101** - **103** zeigen eine signifikante Zytotoxizität. Durch die Verwendung der Biovektoren konnte die Anbindungsselektivität, an Krebszellen gegenüber gesundem Gewebe, gesteigert werden.<sup>[209]</sup>

Im Jahr 2017 veröffentlichten Bodio *et al.* zwei neue Digoldkomplexe **106** - **107**, die auf Basis eines neu entwickelten Bodipy-Bisimidazol-Liganden **105**, synthetisiert wurden.<sup>[210]</sup> Der Bodipy-Bisimidazolligand **105** wurde durch Umsetzung von zwei Äquivalente Imidazol mit Dichloro-Bodipy **104** erhalten. Die Digoldkomplexe **106** - **107** weisen eine ausreichend starke

Fluoreszenzquantenausbeute von  $\Phi = 0,9$ -  $0,10$  auf.<sup>[210]</sup> *In vitro* Studien, die mit Hilfe von konfokaler Mikroskopie aufgenommen wurden, haben gezeigt, dass die beiden Goldkomplexe sich gleichmäßig und in ausreichender Menge im Zytoplasma angelagert haben. Die beiden Bodipy-Digoldkomplexe **106** – **107** weisen gegenüber verschiedenen Krebszelllinien (Brust-, Prostata- und Dickdarmkrebs) eine starke Zytotoxizität auf. Doch neben der gesteigerten Zytotoxizität zeigte insbesondere der Gold-Chloro-Komplex **106** ein erhöhtes entzündungshemmendes Potential.<sup>[210]</sup> Das Ziel dieser Arbeit war es, die Zytotoxizität gegenüber verschiedener Krebszelllinien zu steigern. Zukünftige Forschungsabsichten sollen sich mit einer verbesserten Selektivität bei der Anlagerung an Krebszellen beschäftigen.<sup>[210]</sup>

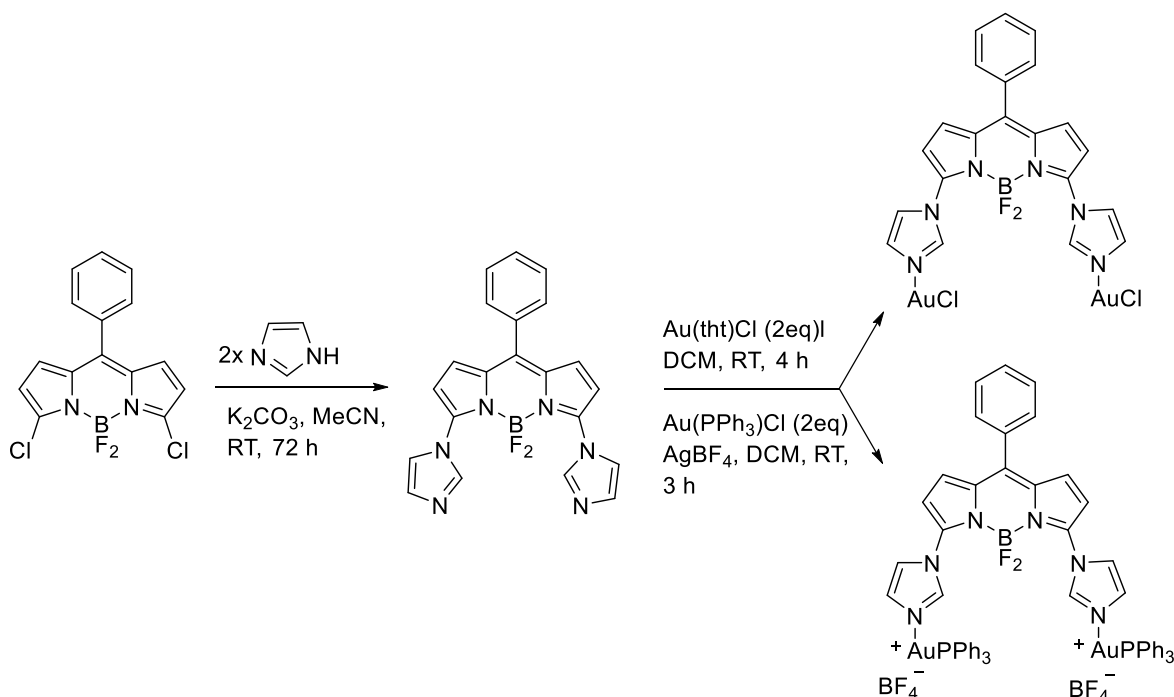


Abbildung 63 Synthese verschiedener Digoldkomplexes **106** - **107** via BODIPY Bisimidazoligand **105**.<sup>[210]</sup>

Neben Bodipy-basierten Theranostika haben Dondaine *et al.* Cumarin-markierte Metallkomplexe entwickelt, die sich für theranostische Anwendungen eignen. Dazu wurde ein Cumarin-markierter Phosphin-Ligand entwickelt und zu den entsprechenden ÜM-Komplexen umgesetzt.<sup>[232,233]</sup> Die Bestimmung der Fluoreszenzquantenausbeuten ergab stark fluoreszierende Goldkomplexe ( $\Phi = 0,92$ ) und stark ausgelöschte Metallkomplexe Ru ( $\Phi = 0,075$ ), Os ( $\Phi = 0,013$ ), Pt ( $\Phi = 0,04$ ).<sup>[232]</sup> Das Cumarin erfährt bei Dissoziation der Phosphin-Metall-Bindung eine Fluoreszenzänderung.<sup>[233]</sup> Die Autoren entschieden sich, ihre Aufmerksamkeit den Cumarin-markierten Phosphin-Gold-Komplexen **111** - **112** zu widmen. Es ist zu erwähnen, dass alle Komplexe eine wachstumshemmende Wirkung gegenüber verschiedene Krebszelllinien zeigen, doch auf Grund der photophysikalischen Eigenschaften ist

nur der Goldkomplex für weitere Anwendungen interessant. Aus Selektivitätsgründen wurde das metallgebundene Chlorid gegen ein Glycothiol-Derivat ausgetauscht.<sup>[232]</sup>

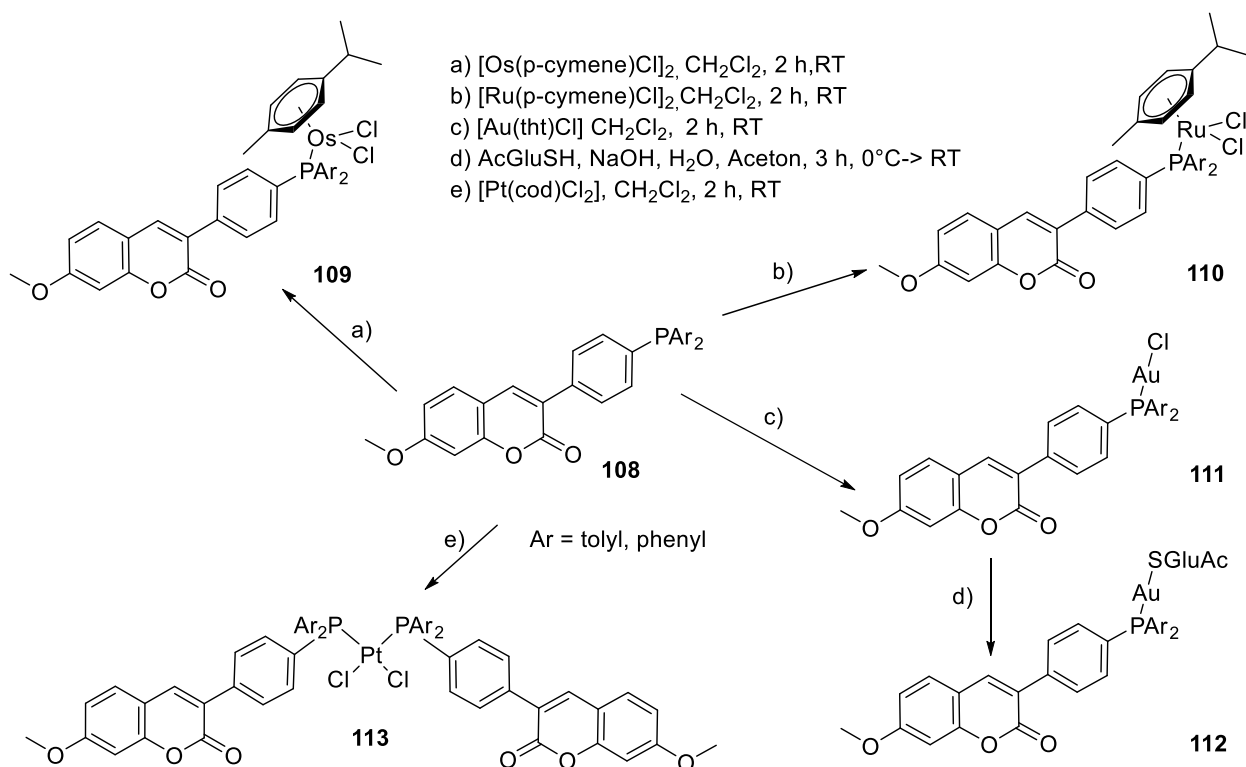


Abbildung 64 Synthese von verschiedenen Cumarin-markierten Metallphosphinkomplexen später Übergangsmetalle **109 - 113** (M = Au, Os, Ru, Pt).<sup>[232,233]</sup>

Die Stabilität des Cumarin-Ligands **108** und der beiden Goldkomplexe **111 - 112** wurde sowohl *in vitro* in Krebszelllinien als auch *in vivo* im Zebrafisch-Larvenmodell untersucht.<sup>[233]</sup> Dabei zeigte sich, dass der Cumarin-markierte Phosphin-Ligand **108** keinerlei Toxizität in den durchgeführten *in vitro* oder *in vivo* Tests gezeigt hat. Das auf Basis des Phosphin **108** entsprechende Phosphonium lagert sich in hohen Konzentrationen in mitochondrienreichen Zellen an. Dieses Verhalten steht im Gegensatz zum dem der Goldkomplexe **111 - 112**, die sich eher in den Lipid-Rafts ansammeln.<sup>[233]</sup> Das weist darauf hin, dass das Phosphonium und das Cumarin-markierte Auranofin-Derivat verschiedene Wirkmechanismen haben. Die Goldkomplexe **111 - 112** können unter Wechselwirkung mit denen in den Lipid-Rafts lokalisierten Proteinen eine Zelltoxizität induzieren.<sup>[233]</sup> Eine besonders hohe Toxizität zeigt der  $[\text{AuCl}]$ -Komplex in *in vitro* Experimenten gegenüber Dickdarmkrebszellen, während er nur eine geringe Toxizität in Zebrafischlarven aufweist. Da es nur geringe Nebenwirkungen auf gesundes Gewebe zeigt, stellt diese Verbindung **111** ein potentielles Medikament für die Behandlung von Darmkrebs dar.<sup>[233]</sup>

Im Jahr 2018 berichteten Bodio *et. al.* über die Synthese von Cumarin-markierten Coffein-Goldkomplexen **115 - 116**. Abbildung 65 zeigt, dass Syntheschema der neuentwickelten

Goldkomplexe.<sup>[234]</sup> Die einfache Monoalkylierung des Coffein-Derivats, unter Zuhilfenahme von 4-Bromomethyl-7-Methoxycumarin **114**, liefert die beiden Cumarin-markierten Coffein-Liganden **115** - **116**. Die anschließende Umsetzung der Liganden **115** - **116** mit dem entsprechenden Gold-Präkursor, ergibt die kationischen Goldkomplexe **116** und **117**. In einer vorherigen Veröffentlichung wurde gezeigt, dass das Coffein die biologische Verwertbarkeit drastisch erhöht. Das bedeutet, dass die Toxizität gegenüber gesundem Gewebe sinkt.<sup>[235,236]</sup> In diesem Fall ist Bodipy, aufgrund seiner hohen Lipophilie für dieses sehr gut wasserlösliche System, nicht geeignet.<sup>[234]</sup> Die vorherigen Forschungsergebnisse der Cumarin-markierten Goldkomplexe zeigten gute wachstumshemmende Eigenschaften auf eine Reihe von verschiedenen Krebslinien.<sup>[232,233,237,238]</sup>

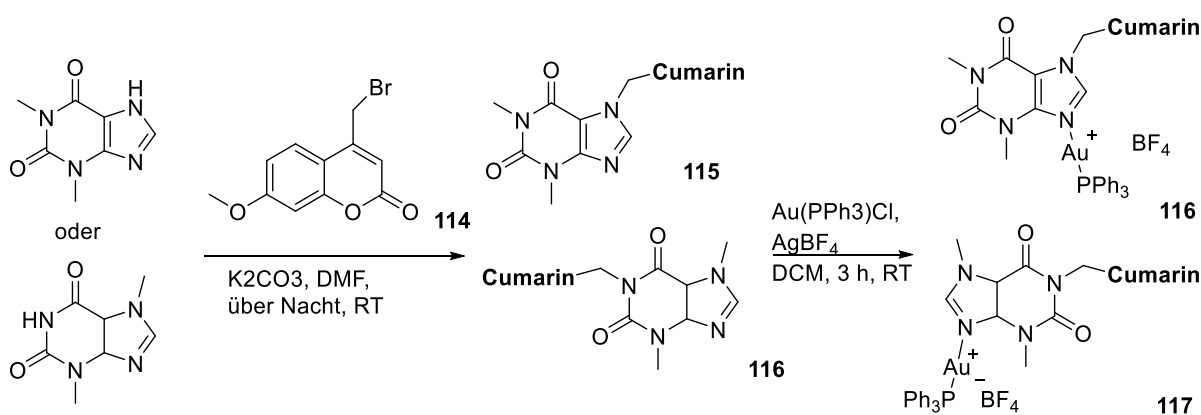


Abbildung 65 Synthese von Cumarin-basierten Coffein-Metallkomplexen.<sup>[234]</sup>

Die Untersuchung der Zellorganismen ergab, dass alle Cumarin-markierten Coffein-Gold-Komplexe **116** - **117** eine wachstumshemmende Eigenschaft in verschiedenen Arten von Krebszelllinien (Dickdarm, Brust und Prostata) aufweist.<sup>[234]</sup> Mit Hilfe von zwei Photonen-Mikroskopie konnte die Komplexverteilung im Zytoplasma ermittelt werden. Die Forschungsergebnisse zeigen, dass die Position, an der die Cumarin-Einheit am Coffein gebunden ist, direkten Einfluss auf die entzündungshemmende Wirkung des Goldkomplexes hat.<sup>[234]</sup>

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das noch junge Gebiet der Theranostik ein großes Potential für zukünftige Anwendungen in der Medizin besitzt. Die bisherigen Forschungsergebnisse sind leider noch nicht soweit ausgereift, dass sie in medizinischen Anwendungen Gebrauch finden. Das Anbinden von Fluorophoren an bestehende therapeutische Verbindungen zeigt, dass es durchaus zu Veränderungen im Wirkungsspektrum kommen kann. Es sollte beachtet werden das durch Anbinden eines Markers an einem Therapeutikum eine neue Verbindung, welche nichts mit dem ursprünglichen System auf der Wirkungsebene zu tun haben muss, entsteht.<sup>[213]</sup> Deshalb sollte bei der Entwicklung von neuen

---

Wirkstoffen, dass Konzept der Theranostik frühzeitig mit einbezogen werden. Die überzeugenden Ergebnisse der Theranostika zeigen, welches Potential die Theranostik beziehungsweise fluorophormarkierte Metallkomplexe in der Medizin haben.

## **1.6 Fluorophormarkierte Übergangsmetallkomplexe für photoelektronische Anwendungen**

Ein weiteres Anwendungsgebiet von fluorophormarkierten ÜM-Komplexen ist die Verwendung als Triplett-Photosensibilisator (PS).<sup>[29]</sup> Triplett-Photosensibilisatoren sind Verbindungen, die bei Anregung durch ein Photon, effizient in den angeregten Triplett-Zustand übergehen. Sie fungieren als ein Triplettenergie-Donor, der die Triplettenergie auf andere Verbindungen, die üblicherweise nur gering intrinsische Triplett-Quantenausbeuten aufweisen, überträgt.<sup>[29]</sup> Mit ihren einzigartigen Eigenschaften erfreuen sich Triplett-Photosensibilisator-Verbindungen an einem breiten Anwendungsspektrum, wie zum Beispiel photodynamische Therapie,<sup>[239]</sup> als Katalysator in photokatalytischen Reaktionen<sup>[240]</sup> und Photon-Hochkonversion via Triplett-Triplett-Annihilation (TTA).<sup>[115]</sup> Die photophysikalischen Hauptmerkmale von Triplett-PSs sind ein großer molarer Absorptionskoeffizient im sichtbaren oder UV-Bereich und effizientes Intersystem Crossing (ISC) vom Singulett zum Triplett-Zustand, sowie eine lange Triplettlebensdauer.<sup>[29]</sup> In diesem Kapitel werden nur Beispiele für Triplett-Photosensibilisatoren vorgestellt, die dem Schweratomeffekt zugrunde liegen. Metallkomplexe mit späten Übergangsmetallen, wie Pt(II), Ir(III), Ru(II), etc., zeigen aufgrund des Schweratomeffekts ein hohes Vermögen für effektive ISC-Prozesse.<sup>[241]</sup> Jedoch ist der geringe Extinktionskoeffizient im sichtbaren Bereich für diese Komplexe ein großer Nachteil in der Anwendung als Triplett Photosensibilisator. Durch das Anbinden eines Fluorophors, wie Bodipy<sup>[241]</sup> oder Cumarin<sup>[242]</sup> kann der molare Absorptionskoeffizient im sichtbaren Bereich um ein Vielfaches vergrößert werden. In dem folgenden Abschnitt werden diverse Bodipy- und Cumarin-markierte Übergangsmetallkomplexe präsentiert, die aufgrund ihrer photosensibilisierenden Eigenschaften in verschiedenen Anwendungsgebieten, wie photodynamischer Therapie, Triplett-Triplett-Annihilation und photokatalytischen organischen Reaktionen, zum Einsatz kommen.

### **1.6.1 Photodynamische Therapie**

Schon seit Beginn des vergangenen Jahrhunderts wurde Licht zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt. 1903 erhielt Niels Ryberg Finsen den Medizin-Nobelpreis, für die erfolgreiche Behandlung von Hauttuberkulose mit Hilfe von Lichttherapie.<sup>[243]</sup> So werden heute noch Gewebeveränderung, die zum Beispiel durch Krebserkrankungen verursacht werden, mit Hilfe



von photodynamischer Therapie behandelt.<sup>[244]</sup> Die Grundlage dieser Therapie ist ein nichttoxischer Photosensibilisator, der dem Patienten systemisch verabreicht oder direkt in die Gewebeveränderung injiziert wird. Nach der Anreicherung des Photosensibilisators im betroffenen Gewebe, wird Licht mit einer geeigneten Wellenlänge eingestrahlt. Die lichtinduzierte Anregung eines Elektrons im Photosensibilisator, führt zu einem angeregten Singulett-Zustand. Anschließend kann durch ISC das Elektron aus dem angeregten Singulett-Zustand in einen energetisch stabileren Triplett-Zustand überführt werden.<sup>[239]</sup> Der Triplett-Zustand ( $\mu\text{s}$ ) weist gegenüber dem Singulett-Zustand (ns) eine höhere Lebensdauer auf.<sup>[245]</sup> Das hat zur Folge, dass der in der Zelle natürlich vorkommende Triplett-Sauerstoff, durch Kollision mit dem Elektron im Triplett-Zustand  $T_1$ , in den zelltoxischen Singulett-Sauerstoff überführt werden kann.<sup>[239]</sup>

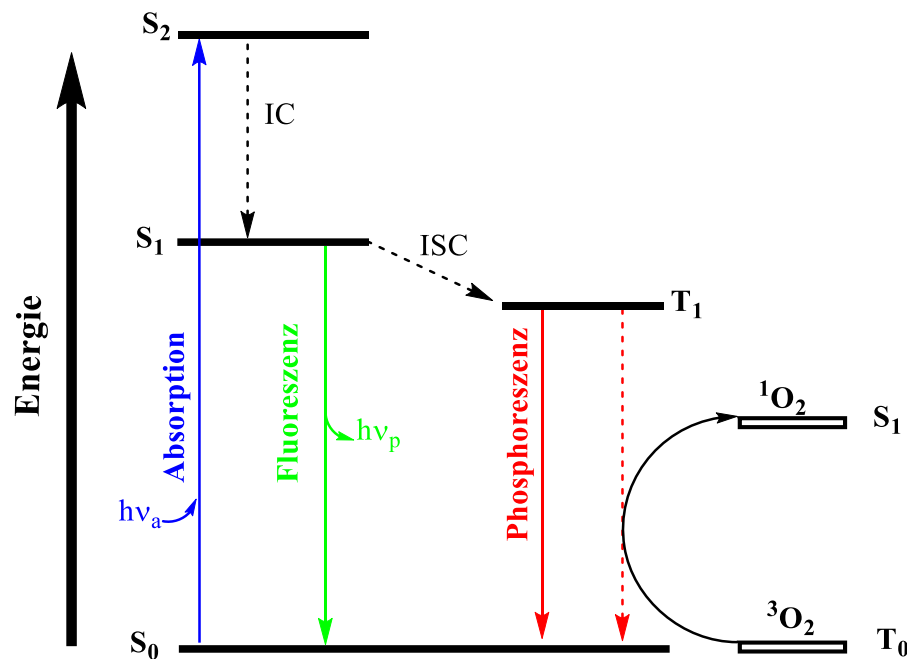


Abbildung 66 Generierung von Singulett-Sauerstoff durch Anregung eines Elektrons im Photosensibilisator.<sup>[239]</sup>

In seiner natürlichen Form liegt molekularer Sauerstoff im Triplett-Zustand vor, aus diesem Grund kann der Triplett-Energietransfer zur Bildung eines hochreaktiven Singulett-Sauerstoffs führen.<sup>[246]</sup> Der angeregte Singulett-Sauerstoff weist eine hohe Zytotoxizität auf und führt zum direkten Zelltod.<sup>[247]</sup> Die Reaktion des  $^1\text{O}_2$  mit erkranktem Gewebe ist stark lokalisiert, da die Halbwertszeit von  $^1\text{O}_2$  sehr niedrig ist ( $0,6 \cdot 10^{-6} \text{ s}$ ). Das hat den Vorteil, dass das umliegende gesunde Gewebe von der zytotoxischen Reaktion verschont bleibt.<sup>[248]</sup> Jedoch haben bestehende PDT-Systeme eine Reihe von Nachteilen, wie zum Beispiel eine langanhaltende Lichtempfindlichkeit der Haut, die über Wochen oder Monate andauern kann. Die Entwicklung

von neuen Photosensibilisator-Systemen, die weniger Nebenwirkungen für den Patienten und verbesserte photophysikalische Eigenschaften haben, sind von besonderem Interesse.<sup>[249]</sup>

Wie in dem vorherigen Abschnitt 1.6 erwähnt, gibt es verschiedene Konzepte, Photosensibilisatoren durch Manipulation des Fluorophors zu entwickeln. So zeigt sich, dass orthogonale Bodipy-Dimere bzw. Trimere oder BODIPY-C<sub>60</sub>-Dyaden als Photosensibilisator-Verbindungen in Frage kommen.<sup>[250]</sup> Das Einführen von Atomen mit hoher Ordnungszahl kann ISC begünstigen, so gibt es zahlreiche Beispiele, die halogenierte Bodipy-Systeme mit photosensibilisierenden Eigenschaften beschreiben.<sup>[251–253]</sup> Eine weitere Möglichkeit besteht in der Entwicklung von Bodipy-markierten Metallkomplexen mit späten Übergangsmetallen wie zum Beispiel Ru<sup>[254]</sup>, Ir<sup>[240]</sup>, Pt<sup>[255]</sup>, Au<sup>[256]</sup> etc..

Im Jahr 2017 entwickelten Emrullahoglu *et al.* einen Bodipy-markierten Acetylgoldkomplex, der zur Generierung von Singulett-Sauerstoff verwendet wurde.<sup>[256]</sup> Dabei hat sich gezeigt, dass unter Verwendung eines gut lichtabsorbierenden Bodipy-Moleküls mit einem Goldkomplex, welcher als Spin-Konverter fungiert, ein neuer Photosensibilisator entwickelt wurde. Neben der hohen Effizienz bei der Singulett-Sauerstoff-Erzeugung ( $\Phi\Delta = 0,84$ ), zeigt der neue Bodipy-markierte Au(I)-Komplex eine ausgezeichnete phototoxische Aktivität gegen Krebszelllinien.<sup>[256]</sup>

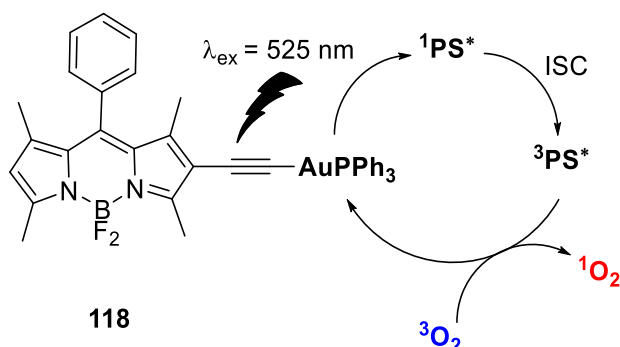


Abbildung 67 Bodipy-markierter Goldacetylenkomplex für die Formation von Singulett-Sauerstoff.<sup>[256]</sup>

In einem weiteren Beispiel wurde das Bodipy als meso-Acetylacetonat-Ligand in einen bestehenden Bis(cyclometallierten)-Ir(III)-Komplex eingeführt. Die neu entwickelten Komplexe zeichnen sich durch hohe molare Absorptionskoeffizienten ( $\epsilon \approx 4,46 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  und  $\epsilon \approx 3,38 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) aus.<sup>[256]</sup> Dabei zeigt der Bodipy-markierte Iridium(III)-Komplex 119 eine hohe Effizienz bei der Generierung von  $^1O_2$ . Die neuentwickelten Photosensibilisator-Verbindungen werden gut von HeLa Zellen aufgenommen und weisen nur eine niedrige Zelltoxizität auf. Auch bei niedrigen Konzentrationen der Probe kann bei UV-Lichtanregung ein Fluoreszenzsignal und die Erzeugung von  $^1O_2$  beobachtet werden.<sup>[256]</sup>

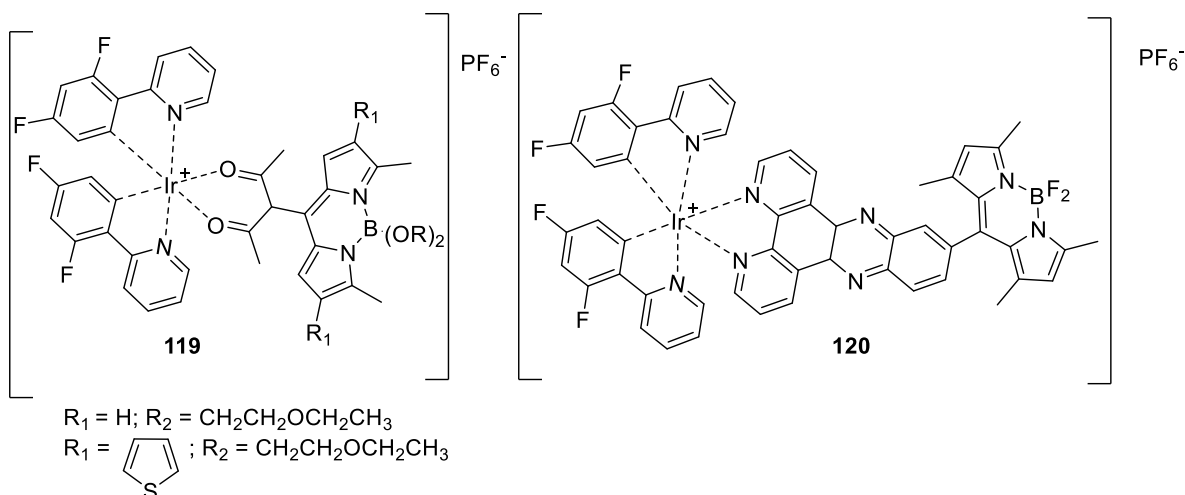


Abbildung 68 Bodipy-markierter cyclometallierter Iridiumkomplex **119** - **120** als potentielles Theranostik-Reagenz.<sup>[257]</sup>

Die für die photodynamische Anwendung bisher getesteten Photosensibilisator-Verbindungen, sind von dem Sauerstoffgehalt in der Zelle abhängig.<sup>[242]</sup> Von großer Bedeutung ist die Entwicklung von PDT-Systemen, die unter hypoxischen Bedingungen, welche in tumorösen Gewebe vorkommen, funktionieren. Huang und Li *et al.* haben auf Basis eines Cumarin-markierten (cyclometallierten)-Ru(II)-Komplexes **121** einen Photosensibilisator, welcher sich auch unter hypoxischen Bedingungen für photodynamische Anwendungen eignet, entwickelt (siehe Abbildung 69).<sup>[242]</sup>

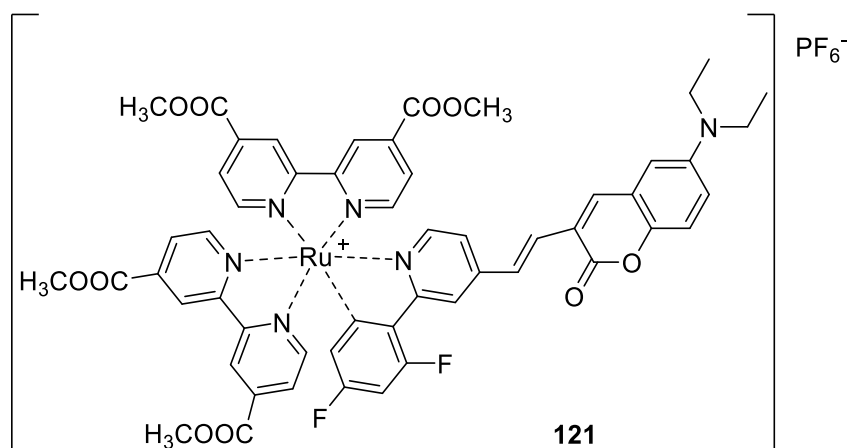


Abbildung 69 Cumarin-markierter (cyclometallierten)-Ru(II)-Komplex **121**, für die photodynamische Anwendungen unter hypoxischen Bedingungen.<sup>[242]</sup>

Neben dem Cumarin-markierten (cyclometallierten)-Ru(II)-Komplex **121** wurde auch ein nicht fluorophormarkierter (cyclometallierter)-Ru(II)-Komplex als Vergleich synthetisiert. Der Cumarin-markierte Ru(II)-Komplex **121** zeigt ein deutlich niedrigeres Oxidationspotential und einen stärkeren Extinktionskoeffizienten, im Vergleich zu dem nicht markierten Ru-Komplex.<sup>[242]</sup> In verschiedenen Experimenten zum Nachweis der reaktiven Sauerstoffspezies

---

hat sich gezeigt, dass der Cumarin markierte Ru(II)-Komplex **121** sowohl unter sauerstoffreichen als auch sauerstoffarmen Bedingungen sehr gute PDT-Eigenschaften aufweist. Die Bestimmung der Singulett-Sauerstoff-Quantenausbeuten für den Cumarin-markierten Ru(II)-Komplex **121** ( $\Phi = 0,16$ ), sowie für den unmarkierten Komplex ( $\Phi = 0,14$ ) zeigen im Vergleich gegenüber des Referenzsensibilisators  $[\text{Ru}(\text{bpy})]^{2+}$  deutlich niedrigere Werte auf. Daraus lässt sich schließen, dass zu einem großen Teil der Energietransfer zu einer strahlungslosen Deaktivierung führt, anstatt zu der gewünschten Sauerstoffsensibilisierung.<sup>[242]</sup> Ein Experiment, bei dem die Bildung eines reaktiven Sauerstoffteilchens unter sauerstoffreichen als auch unter sauerstoffarmen Bedingungen gemessen wurde, hat gezeigt, dass der Cumarin-markierte Ru(II)-Komplex **121** hervorragende PDT-Eigenschaften aufweist. Mit Hilfe von Elektronenspinresonanzspektroskopie (EPR), konnte das ungewöhnliche Ergebnis erklärt werden. So konnte gezeigt werden, dass nicht die Bildung eines Singulett-Sauerstoff-Teilchen stattfindet, sondern dass die Bildung eines Hydroxylradikals sowohl unter sauerstoffarmen als auch sauerstoffreichen Bedingungen beobachtet wird.<sup>[242]</sup> Die Bildung des Hydroxylradikals spielt eine Zentralrolle bei der Einleitung des Zelltods. In vivo-Experimente zeigen deutlich, dass der Cumarin-markierte (cyclometallierte)-Ru(II)-Komplex **121** auch unter natürlichen, sauerstoffarmen Bedingungen, wie sie in Tumorzellen vorkommen, einen hervorragenden photodynamischen Effekt mit dem anschließend eintretendem Zelltod zeigt. Bei nicht Bestrahlung zeigt der neu entwickelte Komplex **121**, lediglich eine geringe Toxizität gegenüber Tumorzellen und gesunden Zellen auf.<sup>[242,257]</sup>

### 1.6.2 Triplett-Triplett-Annihilation

Die Triplett-Triplett-Annihilation (TTA) ist eine weitere Anwendungsmöglichkeit von fluorophormarkierten Metallkomplexen, die schon in verschiedenen photochemischen Prozessen, wie Photonen-Hochkonversion,<sup>[258]</sup> Photokatalyse<sup>[240]</sup> oder molekularer Sauerstoff-Sensorik,<sup>[259]</sup> zum Einsatz kommt. Wie in Abbildung 70 skizziert, wird in einem TTA-Prozess ein Triplett-Sensibilisator als Donor-Molekül und ein Triplett-Annihilator als Akzeptor-Molekül benötigt.

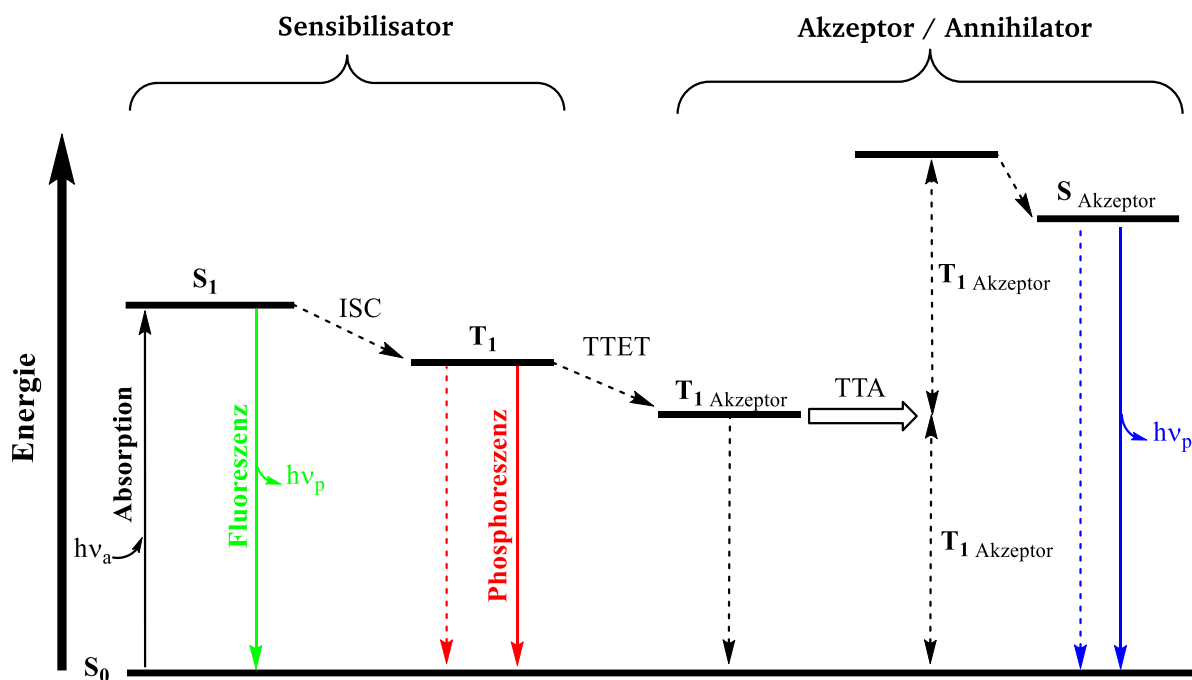


Abbildung 70 Energieniveaudiagramm als allgemeine Darstellung von TTA Hochkonversion. Dabei repräsentieren die durchgezogenen Linien Strahlungsprozesse.  $S_0$  = Grundzustand  $S_1$  = angeregter Zustand, ISC = Interkombination, TTET = Triplett-Triplett-Energietransfer und TTA = Triplett-Triplett-Annihilation.<sup>[260]</sup>

Zunächst gelangt ein angeregtes Elektron über ISC in einen Triplett-Zustand  $T_1$  im Photosensibilisator. Anschließend findet ein Triplett-Triplett-Energietransfer (TTET) zwischen dem angeregten Triplett-Zustand  $T_1$  des Photosensibilisators auf ein Akzeptormolekül in einem Triplett-Zustand  $T_{1 \text{ Akzeptor}}$  statt. Daraus folgt, dass das angeregte Donor-Molekül wieder in den Grundzustand übergeht und das Akzeptormolekül in einen höheren Zustand angehoben wird. Das Phänomen der TTA tritt auf, sobald zwei angeregte Akzeptor-Moleküle miteinander kollidieren. Im Fall von Photonen-Upconversion, wird die Energie des Akzeptor-Moleküls auf ein anderes Akzeptor-Molekül übertragen, was zu einer Besetzung eines energetisch höher liegenden angeregten Singulett-Zustands des Akzeptors führt.<sup>[260]</sup>

Der anschließende Zerfall des angeregten Zustands  $S_{\text{Akzeptor}}$ , führt zu der Anti-Stokes-verschobenen Fluoreszenz. So ist die TTA die Basis für die Photonen-Upconversion, welche auch als ein Anti-Stokes-Prozess bekannt ist.<sup>[261]</sup> Bei diesem Prozess ist die Wellenlänge des emittierten Lichts kürzer als die Anregungswellenlänge. Die Photonen-Hochkonversion via Triplett-Triplett-Annihilation ist eine ausgezeichnete Grundlage für Entwicklung von organischen Solarzellen, da im Vergleich zu vorhergehenden TTA-Systemen keine kohärenten Lichtquellen, sondern lediglich Sonnenlicht zur Anregung ausreicht.<sup>[260]</sup>

Im Jahr 2005 berichteten Ziessel *et al.* über die erste BODIPY basierte Phosphoreszenz in einem fluorophormarkierten Polypyridin-Ru(II)-Komplex **122**.<sup>[254]</sup>



741 nm) vom Bodipy beobachtet werden konnte. Das ist die erste, bei Raumtemperatur, beobachtete Phosphoreszenz eines Bodipy-markierten  $\text{Ru}(\text{bpy})_3[\text{PF}_6]_2$ -Komplexes **123**.<sup>[246]</sup>

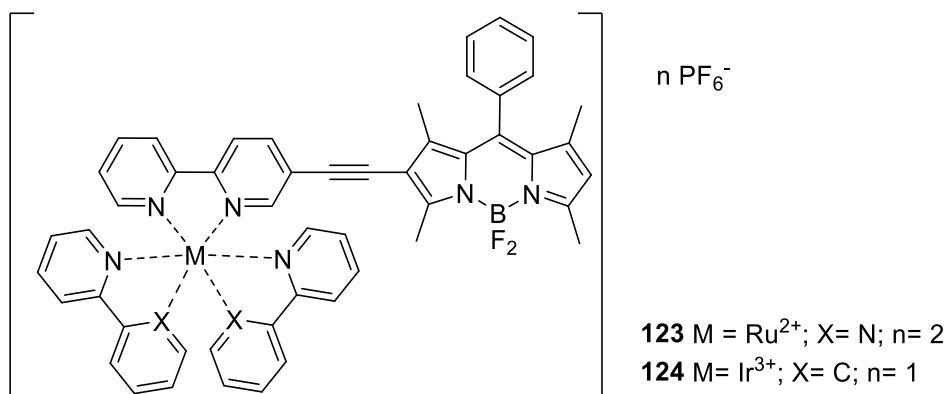


Abbildung 72 Bodipy-markierte Pyridylmetallkomplexe ( $\text{M} = \text{Ru}^{[246]}$  **123**,  $\text{Ir}^{[240]}$  **124**) als Photosensitizer.

Die erfolgreiche Anwendung des Bodipy-markierten  $\text{Ru}(\text{bpy})_3[\text{PF}_6]_2$ -Komplex in der Triplett-Triplett-Annihilation-Photonen-Hochkonversion, unter Verwendung von Perylen als Triplett-Akzeptor, konnte gezeigt werden. Hierzu wurde eine Lösung vom Komplex **123** in Anwesenheit von Perylen in Acetonitril bei 532 nm bestrahlt. Gleichzeitig konnte eine blaue Emission bei 445 nm beobachtet werden (siehe Abbildung 73).<sup>[246]</sup> Diese Arbeit hat gezeigt, dass die Etablierung eines  $\pi$ -konjugierten Systems zwischen dem Fluorophor und dem Metallzentrum einen effizienteren Elektronenübergang vom Bodipy in einen Triplett-Zustand ermöglicht.

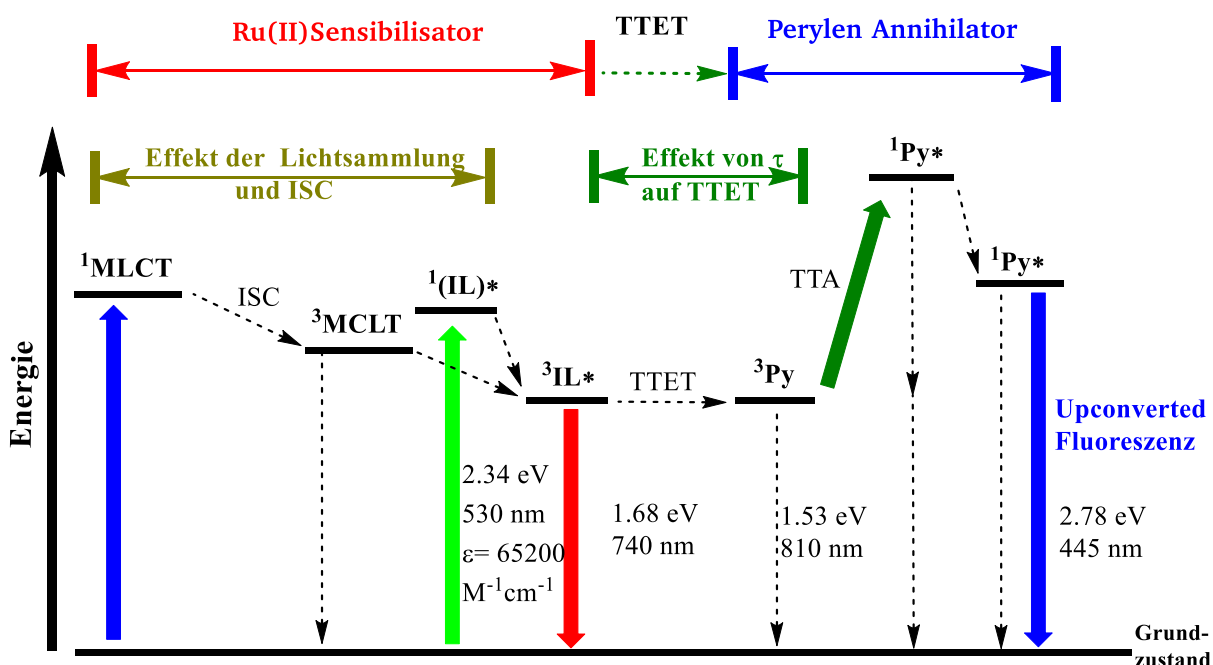


Abbildung 73 Jablonski-Diagramm zeigt den Prozess der Triplett-Triplett-Annihilation Hochkonversion für Bodipy-markierten  $\text{Ru}(\text{bpy})_2[\text{PF}_6]_2$ -Komplex **123** und Perylen als Triplett Akzeptor.<sup>[246]</sup>

---

Wie in den beiden vorherigen Beispielen gezeigt, ist die Entwicklung von neuen Photosensibilisator-Verbindungen von sehr großem Interesse. Es konnte gezeigt werden, dass das Einführen eines Fluorophors in einen Metallkomplex zu verbesserten Absorptionseigenschaften führt. Jedoch ist das einfache Anbringen eines Fluorophors, keine Garantie für einen effizienten Transfer der Anregungsenergie auf den Triplett-Zustand. So konnte gezeigt werden, dass die Position des Fluorophors eine entscheidende Rolle in der elektronischen Kommunikation zum Zentralatom spielt.<sup>[263]</sup> Im Jahr 2013 wurde von einem Bodipy-markierten (cyclometallierten)-Ir(ppy)<sub>2</sub>(bpy)-Komplex **124** berichtet.<sup>[240]</sup> Hierbei wurde wie im vorherigen Beispiel, das 5-Ethynyl-2,2'-Bipyridin via Sonogashira-Reaktion mit einem  $\beta$ -Iod-BODIPY zum 5-Bodipy-markierten Bipyridin umgesetzt. Die Umsetzung mit einem geeigneten Iridium-Präkursor [Ir(ppy)<sub>2</sub>]Cl<sub>2</sub> führt, zum gewünschten  $\pi$ -konjugierten Bodipy-markierten Iridiumkomplex **124**. Der neue Bodipy-markierte Komplex zeigt ein stark verbessertes Absorptionsvermögen ( $\epsilon = 83000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  bei 527 nm) gegenüber dem alten unmarkierten Ir(ppy)<sub>2</sub>(bpy)-Komplex ( $\epsilon < 4700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  > 400 nm).<sup>[240]</sup> Der in Abbildung 72 dargestellte Komplex **124** zeigt, ein effizient funktionierendes ISC, was unter Lichtanregung bei Raumtemperatur zu einer Phosphoreszenz des Bodipys bei 742 nm führt.<sup>[240]</sup> Mit Hilfe von Ultrakurzzeit-Spektroskopie, konnte ein am Bodipy-lokalisierter, langlebiger, angeregter Triplett-Zustand von  $87.2 \mu\text{s}$  gemessen werden. Der neu entwickelte Ir(III)-Komplex **124** wurde als Triplett-Photosensibilisator in verschiedenen Triplett-Triplett-Energieübertragungsprozessen eingesetzt und konnte so unter Zusatz von Perylen in einer Triplett-Triplett-Annihilation-Photonen-Hochkonversion erfolgreich getestet werden ( Abbildung 74). Die  $\pi$ -Konjugation, zwischen dem Fluorophor und dem Zentralatom des ÜM-Komplexes, spielt eine entscheidende Rolle bei der Effizienz des ISC.<sup>[240]</sup>



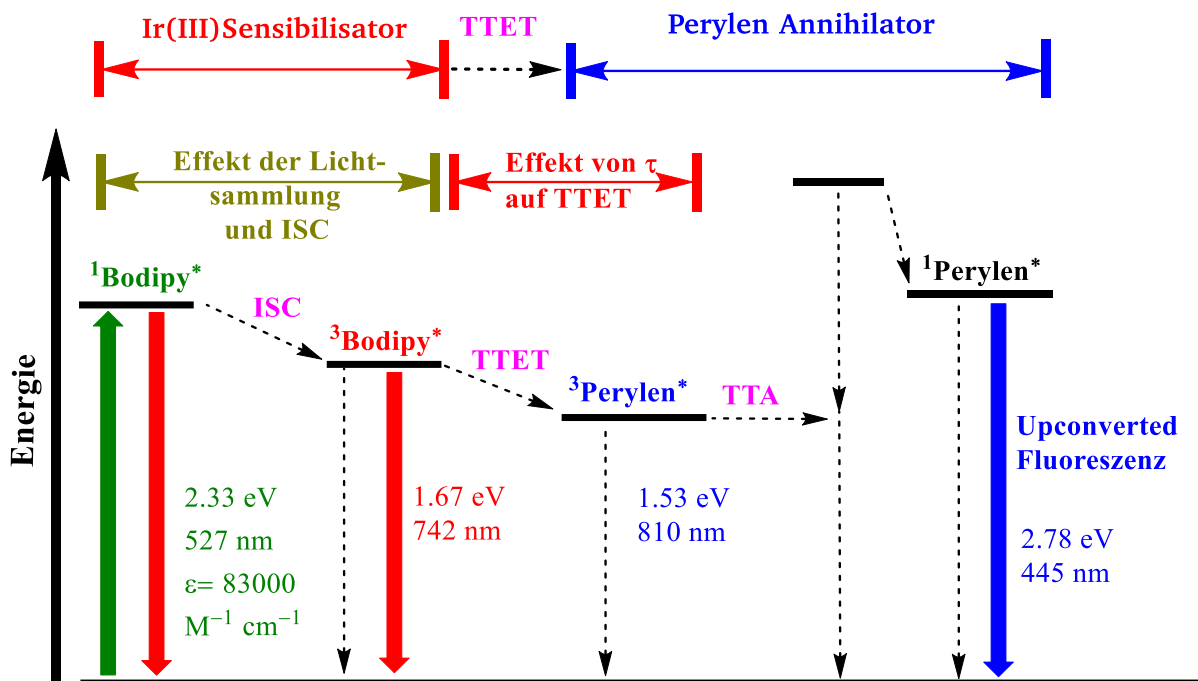


Abbildung 74 Jablonski-Diagramm zeigt den Prozess der Triplet-Triplett-Annihilation Hochkonversion für den Bodipy-markierten Ir(III)-Komplex **124** und Perylen als Triplet Akzeptor.<sup>[240]</sup>

2016 veröffentlichten Zhao und Draper *et al.* zwei Bodipy-markierte Übergangsmetallkomplexe **125** - **126**, in dem die Bodipy-Einheit kovalent, über zwei Acetylen-Linker, an zwei Bipyridin-Einheiten (bpy) gebunden ist.<sup>[263]</sup> Der neuentwickelte Bodipy-verbrückte Ligand wurde zur Synthese von Ru(II)- und Ir(III)-Bimetallkomplexen **125** - **126** verwendet. Das Einführen eines zweiten Metallzentrums führt in den Triplet-Photosensibilisatoren zu einem verstärkten, molaren Extinktionskoeffizienten ( $\epsilon = 113300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  bei 570 nm für Ruthenium und  $\epsilon = 105100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  bei 567 nm für Iridium). Die Ultrakurzzeitspektroskopie ergab für beide Komplexe einen starken  $^3\text{IL}$ -Charakter, der verantwortlich für den langlebigen Triplet-Zustand ( $1316,0 \mu\text{s}$  für Ruthenium,  $630,7 \mu\text{s}$  für Iridium) ist.<sup>[263]</sup>

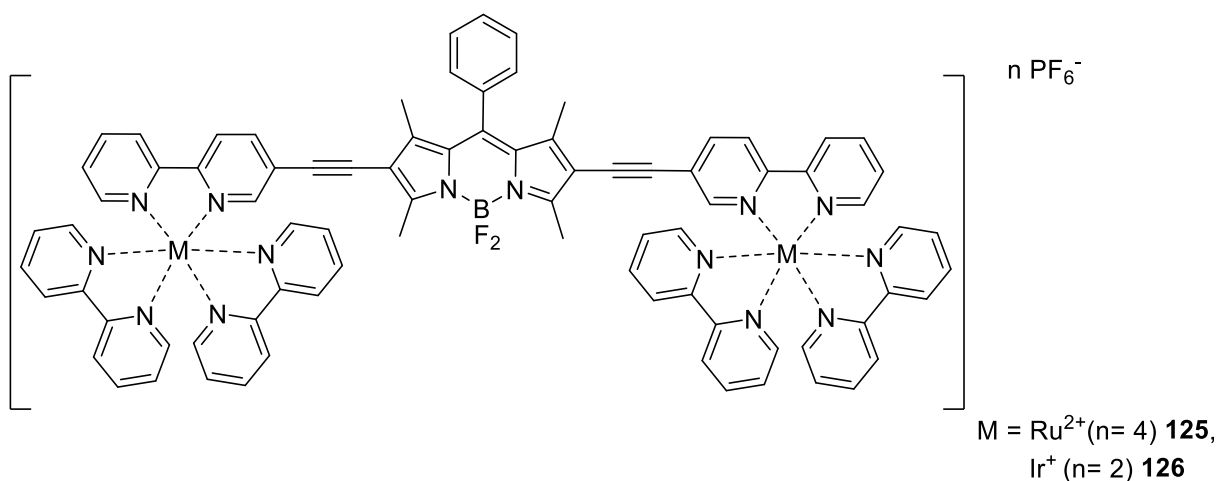


Abbildung 75 Ethinyl-verbrückter Bodipy-Dipyridyl-Metallkomplex **125** - **126**.<sup>[263]</sup>

Castellano *et al.* berichteten im Jahr 1999 von der Synthese, von einem Cumarin-markierten Übergangsmetallkomplex, der als potentieller Photosensibilisator dienen soll.<sup>[264]</sup> Die Anbindung eines Cumarin-Derivats an den Ruthenium(II)-Komplex hatte lediglich eine Steigerung des Absorptionskoeffizienten zur Folge. Es hatte keinen Einfluss auf die photophysikalischen Eigenschaften des Rutheniumkomplexes.<sup>[264]</sup> Erst 2012 berichten Zhao *et al.* über die erfolgreiche Entwicklung verschiedener Cumarin-markierter Bipyridyl-Ruthenium(II)-Komplexe.<sup>[115]</sup>

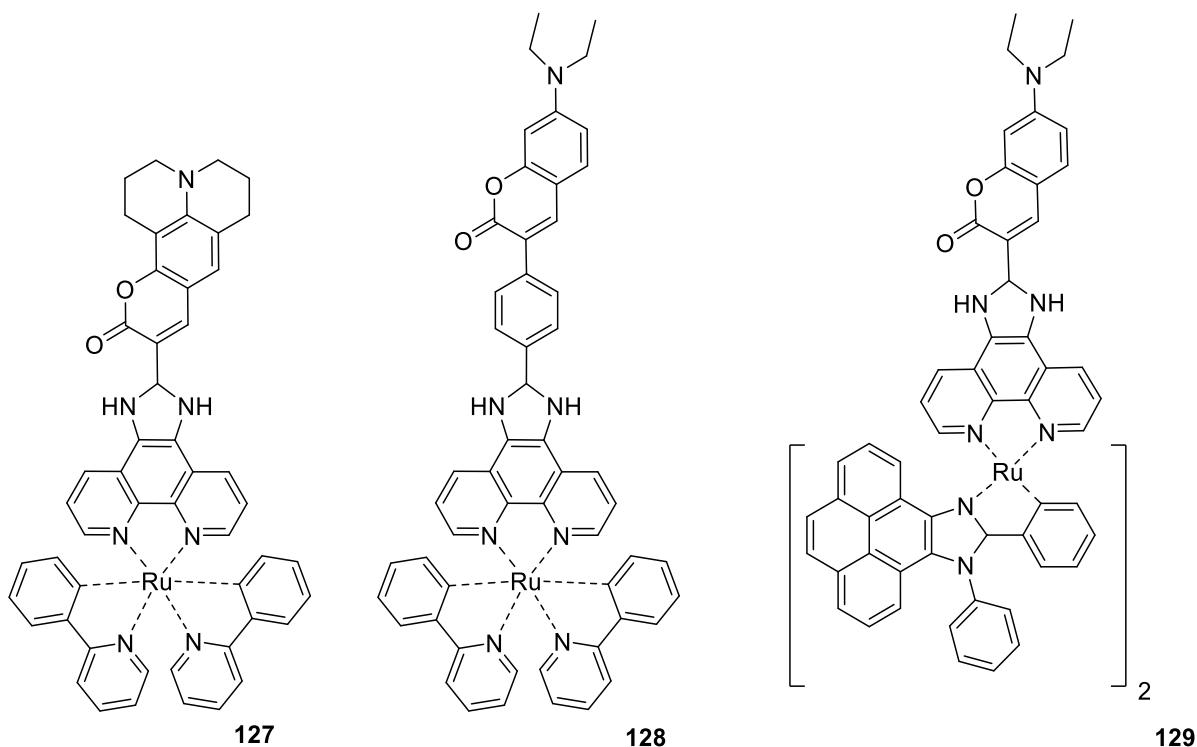


Abbildung 76 Cumarin-basierte Pyridylrutheniumkomplexe **127** - **129** als Photosensibilisator.<sup>[115]</sup>

Im Vergleich zu dem ursprünglichen Bipyridyl-Ruthenium(II)-Komplex verbessert sich der molare Extinktionskoeffizient, um ein Vielfaches ( $\epsilon = 63300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) des vorherigen Wertes, bei Anbindung eines Cumarins.<sup>[115]</sup> In diesem Beispiel wird die Energie des angeregten Zustandes vom Donor effektiv auf den angeregten Zustand des Akzeptors übertragen. Mit Hilfe von verschiedenen Analysemethoden, wie stationärer und zeitaufgelöster Spektroskopie, konnten die Autoren eine Regelmäßigkeit für den effektiven Energietransfer vom Donor zum Koordinationszentrum im Metallkomplex erkennen. Hierbei hat sich herausgestellt, dass die  $^1\text{IL}$  und  $^3\text{IL}$  Energieniveaus des Fluorophors auf einem energetisch vergleichbaren Energieniveau liegen sollten, wie die jeweiligen Energieniveaus  $^1\text{IL}^*$  und  $^1\text{MLCT}^*$ , da ansonsten der Energietransfer ineffizient ist (siehe Abbildung 77).<sup>[115]</sup> Der neuentwickelte Photosensibilisator

wurde für TTA Photonen Upconversion erfolgreich getestet, hierfür wurde 9,10-Diphenylanthracen als Akzeptor / Annihilator eingesetzt.

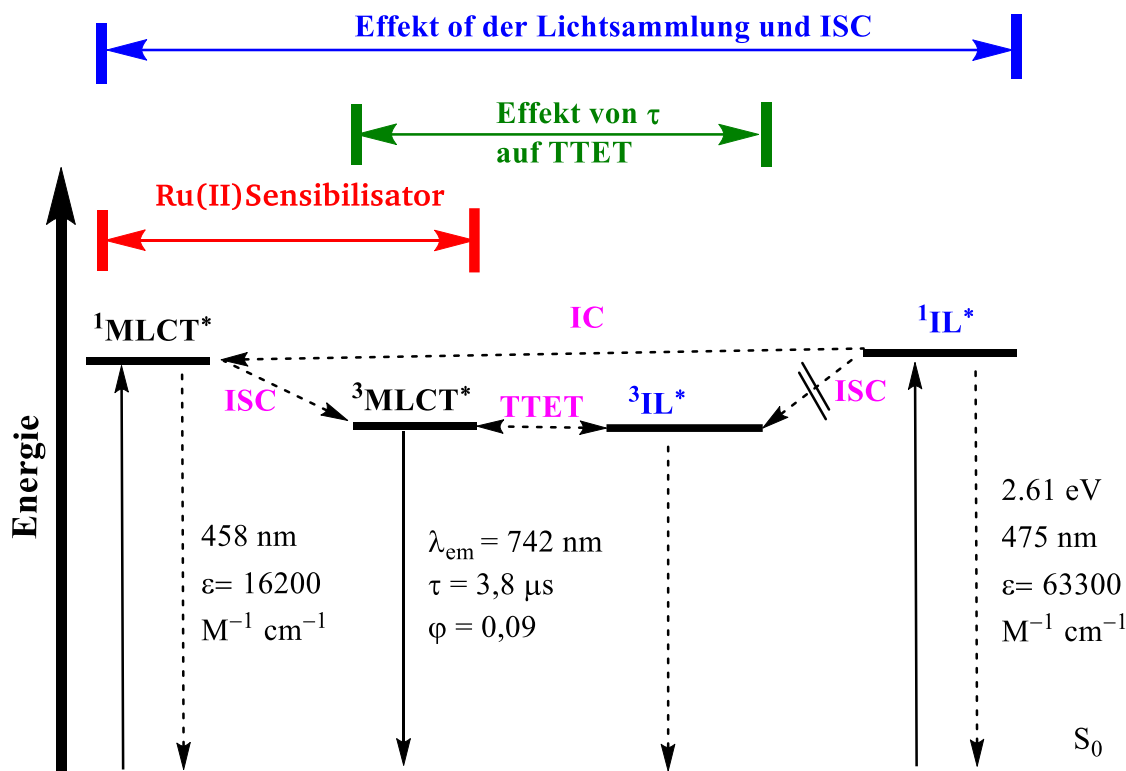


Abbildung 77 Jablonski-Diagramm veranschaulicht die Regel für den Effektiven Lichteinsammeleffekt für den Cumarin-markierten Ru(II)-Polypyridinkomplex **127**.<sup>[115]</sup>

Iridium basierte Übergangsmetallkomplexe sind in der Literatur aufgrund ihres effizienten ISC in photophysikalischen Prozessen von großer Beliebtheit.<sup>[265]</sup> Die Vielzahl an neuen photophysikalischen Anwendungen, lassen die Anforderungen an Photosensibilisator-Verbindungen steigen. So zeigen die bisher verwendeten (cyclometallierten)-Iridium(II)-Komplexe einen sehr schwachen molaren Extinktionskoeffizienten auf.<sup>[266]</sup> Die Verbesserung des Absorptionsvermögens konnte durch Anbindung eines Cumarins an Iridium(II)-Komplexe in diversen Beispielen gezeigt werden **130 - 132**.<sup>[266,267]</sup> Die Abbildung 78 zeigt eine Auswahl an verschiedenen Cumarin-markierten Iridium(III)-Komplexen **130 - 132**.

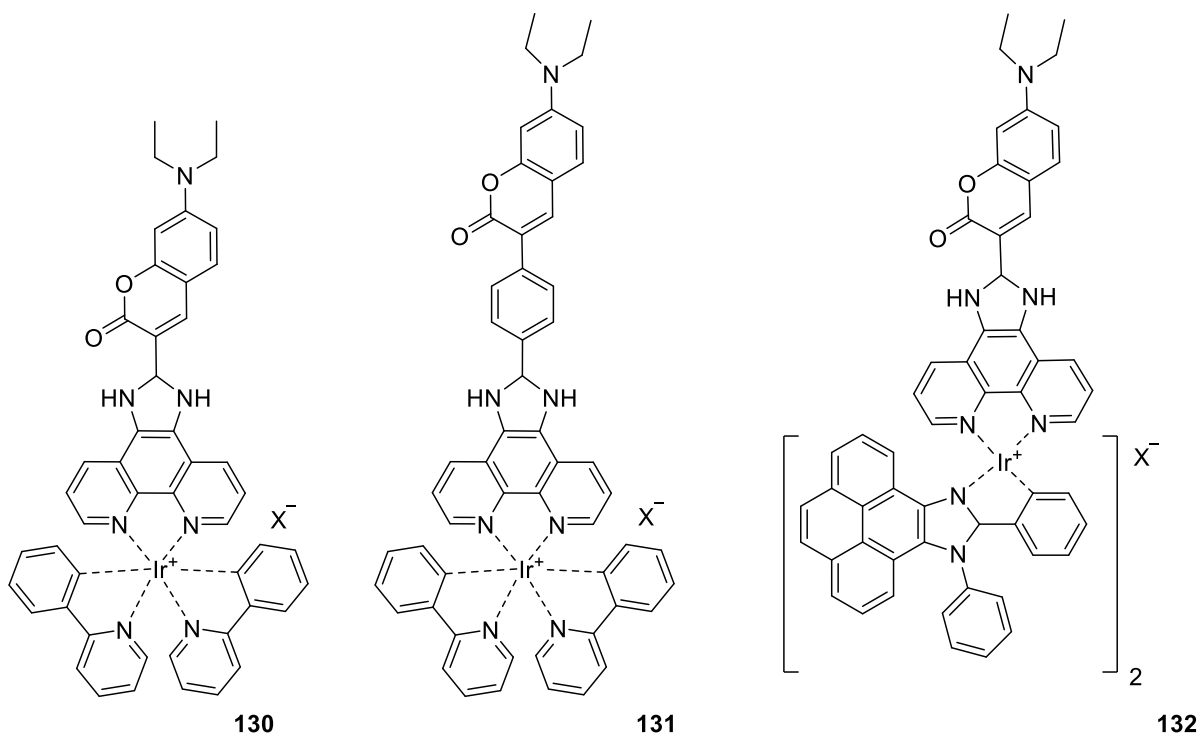


Abbildung 78 Cumarin-markierte Iridiumkomplexe als Photosensitizer für TTA Hochkonversion **130** - **132**.<sup>[266,267]</sup>

In allen Komplexen konnte das Absorptionsvermögen verbessert werden, aber wegen der fehlenden  $\pi$ -Konjugation zwischen Cumarin und Koordinationszentrum war nur eine sehr schwache Phosphoreszenz zu erkennen.<sup>[266,267]</sup> In einer Veröffentlichung von 2014 wurde von der Entwicklung eines Cumarin-markierten  $[\text{Ir(III)}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]\text{PF}_6$ -Komplexes berichtet, welcher über einen Ethinyl-Linker zwischen Cumarin und dem Bipyridin-Liganden in  $\pi$ -Konjugation steht.<sup>[265]</sup> Die in der Abbildung 79 dargestellten Komplexe zeigen gegenüber dem Referenzkomplex  $[\text{Ir(III)}(\text{ppy})_2(\text{bpy})]\text{PF}_6$ , stark verbesserte Absorptionskoeffizienten ( $\epsilon = 42000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  bei 487 nm) auf. Mit Hilfe von Ultrakurzzeit-Spektroskopie, konnte ein Cumarin  $^3\text{IL}$  lokalisierter langlebiger Triplett-Zustand ( $\tau_{\text{T}} = 65,9 \mu\text{s}$ ), der sich durch eine starke Phosphoreszenz auszeichnet, nachgewiesen werden. Der neuentwickelte Komplex **134** wurde als Photosensibilisator in verschiedenen photophysikalischen Anwendungen, wie die TTA Photonen Hochkonversion, erfolgreich getestet.<sup>[265]</sup>

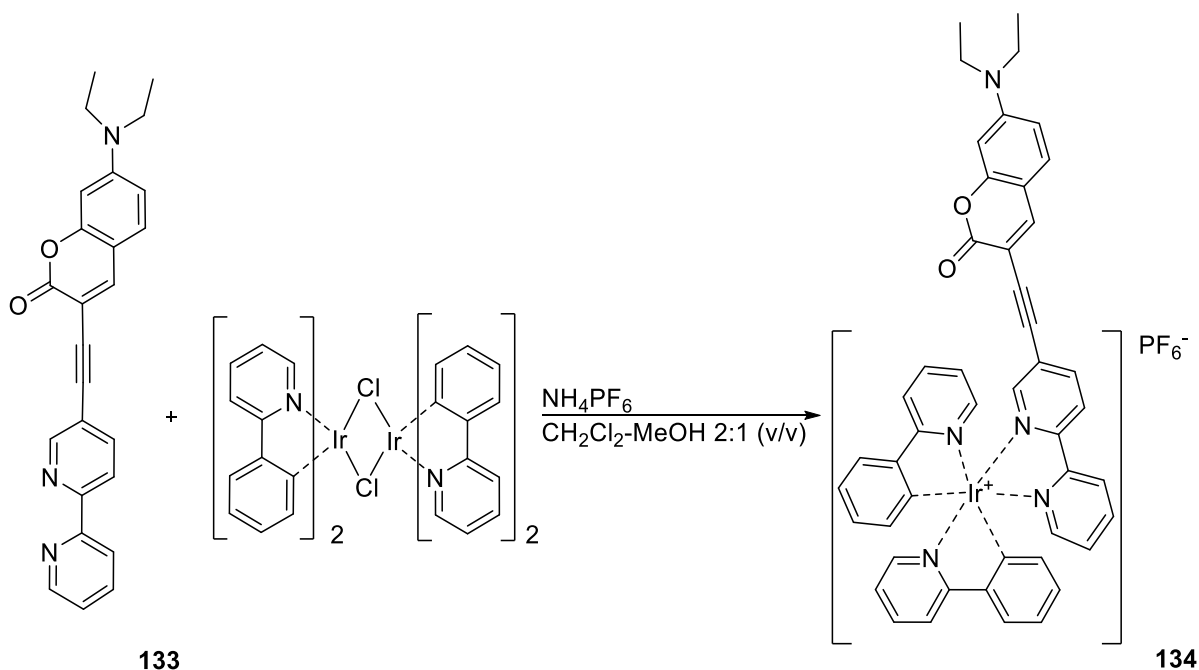
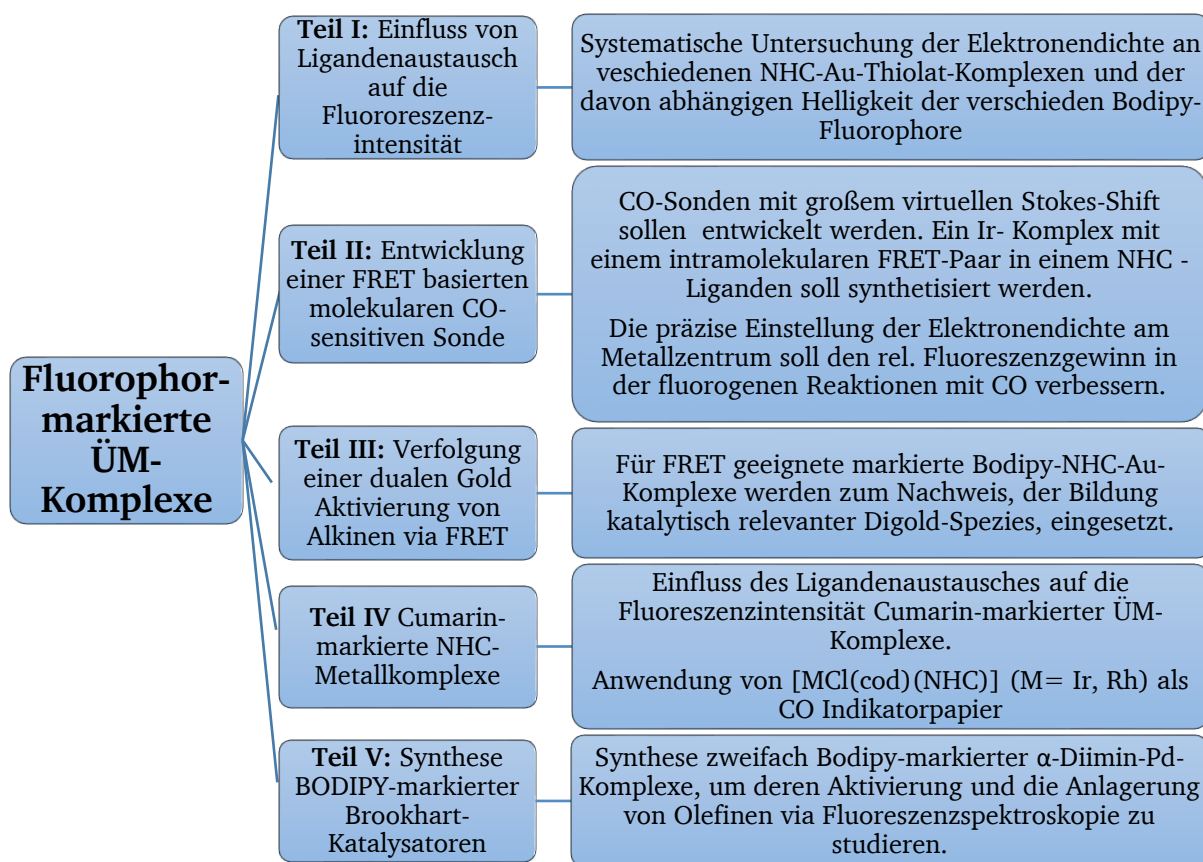


Abbildung 79 Synthese von einem  $\pi$ -konjugierten Cumarin-Pyridyl-Iridium(III)-Komplex.<sup>[265]</sup>

Die in diesem Kapitel vorgestellten Beispiele bieten nur einen allgemeinen Überblick von neuentwickelten fluorophormarkierter Triplett-Photosensibilisator-Materialien. So konnte gezeigt werden, dass durch richtige Positionierung eines Fluorophors (Bodipy oder Cumarin) an einem ÜM-Komplex (Ru (II), Ir (III), Pt (II)<sup>[258]</sup>), die Absorptionseigenschaften und die Effektivität im ISC stark verbessert werden kann. Die gesteigerte Leistungsfähigkeit der fluorophorbasierten Triplett-Photosensibilisator-Verbindungen bietet zukünftig die Chance, sie in neuen Anwendungen wie organischen Solarzellen oder PDT einsetzen zu können.

## 2 Aufgabenstellung

Fluoreszenz kann wertvolle Informationen über chemische Vorgänge liefern. So haben fluoreszenzbasierte Techniken besonders in biophysikalischen Systemen zu einem besseren Verständnis von *in vivo* Prozessen auf intrazellulärer Ebene beigetragen.<sup>[268–270]</sup> Das Hauptziel dieser Arbeit ist, die Fluoreszenzspektroskopie als ein Werkzeug zur Aufklärung chemischer Transformationen in ÜM-katalysierten Reaktionen zu etablieren. Die Arbeit beinhaltet die Synthese neuartiger, Fluorophor-markierter ÜM-Komplexe und deren Anwendung in katalytischen Prozessen.



**Teil I:** Vorarbeiten im AK Plenio haben gezeigt, dass die Ligandenaustauschreaktion an einem Bodipy-markierten  $[IrCl(cod)]$ -Komplex von cod mit zwei Molekülen CO die Fluoreszenzintensität um ein Vielfaches gegenüber der Ausgangsintensität verstärkt. Aufgrund der Wichtigkeit solcher Substitutionsreaktionen in katalytischen Systemen sollen Ligandenaustauschreaktionen an verschiedenen Bodipy-markierten NHC-Goldkomplexen durchgeführt werden. Unser Bestreben ist es, einen Chlor-Thiolat-Austausch am NHC-Gold-Komplex mittels Fluoreszenzspektroskopie *in situ* zu verfolgen. Dies soll Aufschluss über die Beziehung zwischen der durch Ligandeneinflüsse modulierbaren Elektronendichte am Metallzentrum und der Fluoreszenzintensität des gebundenen Bodipy geben.

---

**Teil II** Auf Basis des bereits im AK Plenio entwickelten Bodipy-markierten CO-sensitiven [IrCl(cod)]-Komplexes wird die Weiterentwicklung der Sensitivität dieser Komplexe angestrebt. Ziel ist es, die in Bodipy häufig auftretende geringe Stokes-Verschiebung erheblich zu vergrößern. Dies soll durch das Einführen eines intramolekularen FRET-Paars in einen NHC-Liganden erreicht werden. Unsere Absicht ist es, einen FRET-basierten NHC-Iridium-Komplex zu synthetisieren und diesen zur CO-Detektion anzuwenden. Zu diesem Zweck wurde vorgesehen, die Elektronendichte am Metallzentrum durch Chlor-Thiolat-Austausch zu modulieren bzw. so einzustellen, dass der relative Fluoreszenzgewinn in der anschließenden Substitutionsreaktion von cod mit zwei Molekülen CO gesteigert wird.

**Teil III:** Dimolekulare Goldspezies sind wichtige Intermediate der goldkatalysierten Aktivierung konjugierter 1,5-Diine. Die grundlegende Aufgabe dieser Arbeit ist es, ein FRET-System zu entwickeln, das die Bildung einer Digold-Spezies während der Aktivierung terminaler Dreifachbindungen in Alkyntransformationen beobachtbar macht. Dafür ist beabsichtigt, zwei Goldkomplexe mit unterschiedlichen Bodipy-markierten NHC-Liganden zu synthetisieren. Sind die beiden Bodipy-Einheiten in einem Molekül vereint, sollte es zu einem FRET-Signal kommen, der die Aktivierung und damit einen wichtigen Teil des Mechanismus der wichtigen Alkyntransformation detektierbar macht.

**Teil IV:** Einer der zentralen Herausforderungen von Bodipy-basierten Fluorophoren für Detektionsanwendungen ist deren geringe Stokes-Verschiebung. Um eine größere Stokes-Verschiebung zu erreichen, wird die Entwicklung Cumarin-markierter NHC-ÜM-Komplexe angestrebt. Cumarine zeichnen sich generell durch eine große Stokes-Verschiebung (ca. 100 nm) sowie Anregungswellenlängen im UV-Bereich aus. Es ist geplant, verschiedene Cumarin-markierte NHC-ÜM-Komplexe (Au, Ir, Rh, Pd, Ru) zu synthetisieren und deren photo-physikalische Eigenschaften für den Anwendungszweck zu prüfen. Zusätzlich soll die Änderung der Fluoreszenzintensität in NHC-ÜM-Komplexen während Ligandenaustauschreaktionen untersucht werden, um den zugrundeliegenden Mechanismus der Fluoreszenz-löschung besser zu verstehen.

**Teil VI:** Es wird beabsichtigt, die Anlagerung von Olefinen an aktivierten Bodipy-markierten  $\alpha$ -Diimin-Palladium-Komplexen näher zu untersuchen. Dieser Typ von Komplex wird auch als Brookhart-Katalysator bezeichnet und findet in der Ethenpolymerisation Anwendung. Mittels Fluoreszenzspektroskopie soll die Bildung aktivierter, Bodipy-markierter Brookhart-Katalysatoren untersucht werden. Unser Ziel besteht darin, mit Hilfe von spektroskopischen Experimenten die Bindungsaffinität verschiedener Substrate wie z.B. 1-Hexen oder Styrol gegenüber kationischen Pd-Komplexen zu ermitteln.

### 3 Kumulativer Teil

#### 3.1 Systematische Modulation der Fluoreszenzintensität in Boron-Dipyrromethen (BODIPY)-markierten N-Heterocyclischen Carben (NHC) -Gold-Thiolat-Komplexen.

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

O. Halter <sup>[a]</sup>, Roman Vasiuta <sup>[a]</sup> Israel Fernández and H. Plenio, Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY) –Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC)–Gold–Thiolates, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 18066 – 18072

<sup>[a]</sup> Beide Autoren haben in gleichen Anteilen zur Arbeit beigetragen.

Mittels Fluoreszenzspektroskopie wurde der Chlor-Thiolat-Austausch in neu synthetisierten NHC-Gold-Komplexen verfolgt. Die Zugabe *para*-substituierter Arylthiole zur Lösung eines Bodipy-markierten NHC-Gold-Komplexes führt zu einer Abnahme der Fluoreszenz-intensität und macht so den Fortgang der Reaktion verfolgbare. Durch Variation der *para*-Substituenten lässt sich die Elektronendichte des Komplexes systematisch verändern und die Abnahme der Fluoreszenzintensität steuern.

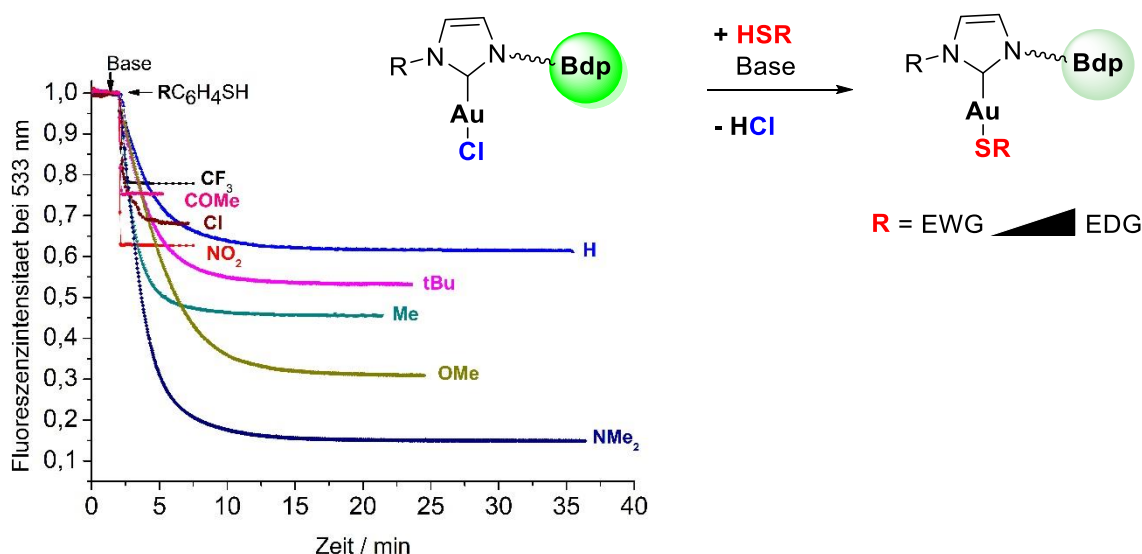


Abbildung 80 Oben: Chlor-Thiol-Austauschreaktion am Bodipy-markierten NHC-Gold-Komplex mit diversen *para*-substituierten Arylthiolen. Unten: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf nach Zugabe von  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  zum Bodipy-markierten NHC-Gold-Thiolat-Komplex in Anwesenheit von Hünig-Base.

Es ließ sich zeigen, dass die Abnahme der Fluoreszenzintensität linear mit den Hammett-Parametern der Substituenten in den jeweils verwendeten *para*-substituierten Thiophenolen korreliert. Elektronenarme *para*-substituierte Arylthiole wie  $\text{R} = \text{CF}_3$  führen zu einem geringen



---

Intensitätsabfall. Dagegen führen elektronenreiche Arylthiole wie  $R = \text{NMe}_2$  zu einer fast vollständigen Auslöschung der Fluoreszenzintensität (Abbildung 80). Die Elektronendichte am Gold-Zentrum wird systematisch variiert und die Fluoreszenzintensität kann daher in weiten Grenzen moduliert werden. Auf Basis dieser Messergebnisse wurden von Prof. Dr. Israel Fernandez (Universidad Complutense de Madrid) DFT-Berechnungen durchgeführt, die die genannte Hypothese bestätigen sollten. Die berechneten Grenz-Molekülorbitale weisen darauf hin, dass die Fluoreszenzlöschung einem Akzeptor-Photo-Elektronen-Transfer- (a-PET) Mechanismus folgt. Außerdem haben die Molekülberechnungen gezeigt, dass die Wechselwirkung zwischen Fluoreszenzfarbstoff und Quencher bis zu einem Abstand von  $\leq 1 \text{ nm}$  wirksam ist. Die Elektronendichte am Metallzentrum wird jedoch oberhalb von  $> 1,5 \text{ nm}$  kaum noch beeinflusst.

## Organometallic Chemistry

Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged *N*-Heterocyclic Carbene (NHC)–Gold–ThiolatesOliver Halter<sup>+, [a]</sup> Roman Vasiuta<sup>+, [a]</sup> Israel Fernández<sup>\*, [b]</sup> and Herbert Plenio<sup>\*, [a]</sup>

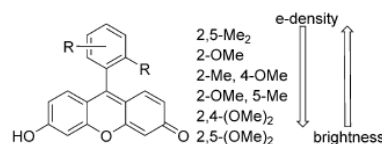
**Abstract:** Five different highly fluorescent boron-dipyrromethene (BODIPY)-tagged *N*-heterocyclic carbene NHC–gold halide complexes were synthesized. The substitution of the halogeno ligand by 4-substituted aryl thiolates leads to a decrease in the brightness of the complexes. This decrease depends on the electronic nature of the thiols, being most pronounced with highly electron-rich thiols (4-R = NMe<sub>2</sub>). The brightness of the gold thiolates also depends on the dis-

tance between the sulfur atom and the BODIPY moiety. The systematic variation of the electron density of [(NHC–bodipy)Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)] (via different R groups) enables the systematic variation of the fluorescence brightness of an appended BODIPY fluorophore. Based on this and supported by DFT calculations, a photoinduced electron-transfer quenching appears to be the dominant mechanism controlling the brightness of the appended BODIPY dye.

## Introduction

During the last four decades,<sup>[1]</sup> a very large number of fluorescent molecular probes for the detection of cations, anions, and small molecules have been developed.<sup>[2]</sup> To obtain potent molecular probes with excellent sensitivity, the interaction within the receptor–fluorophore pair needs to be optimized.<sup>[3]</sup> In this sense, Nagano et al. had shown for fluorescein and boron-dipyrromethene (BODIPY)<sup>[4]</sup> derivatives that the systematic manipulation of the electronic nature of an appended quencher enables excellent control over the brightness of the fluorophore (Scheme 1).<sup>[5]</sup>

Based on this knowledge, the precise adjustment of the relative HOMO–LUMO energies of a 1,2-diaminobenzene and a BODIPY dye led to the construction of a highly responsive bioimaging fluorescence probe for the detection of NO.<sup>[5c]</sup> In a conceptually related approach, Park et al.<sup>[6]</sup> were able to rationally perturb the fluorescence quantum yield in emission-



Scheme 1. Systematic modulation of substituents and electron density of a fluorescein and the influence on fluorescence brightness.

tunable fluorophores (Seoul-Fluors).<sup>[7]</sup> However, with a view to the structures displayed in Scheme 1, it is understandable that the covalent modification of organic fluorophores can be a tedious process, involving extensive synthetic work.

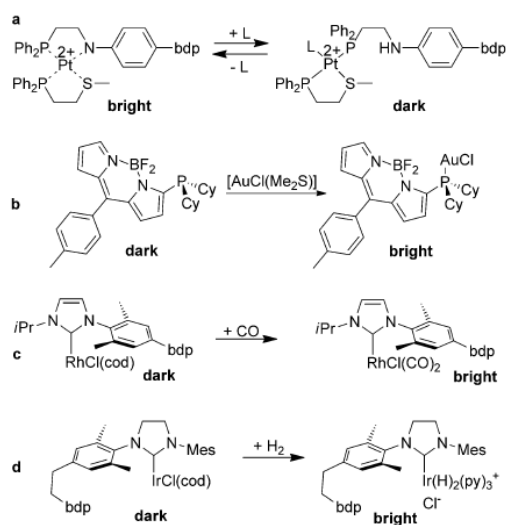
Transition-metal complexes with appended fluorophores can also experience significant changes in the fluorescence properties.<sup>[8]</sup> A few of those complexes were useful for monitoring catalytic transformations such as cross-coupling reactions,<sup>[9]</sup> olefin metathesis catalyst initiation,<sup>[10]</sup> ligand substitution reactions<sup>[8e]</sup> (Scheme 2 a), gold-mediated transformation of alkynes<sup>[11]</sup> (Scheme 2 b) or could be applied as molecular probes for the sensing of small molecules such as CO<sup>[12]</sup> (Scheme 2 c) or H<sub>2</sub> (Scheme 2 d).<sup>[13]</sup> In such complexes, changes in the coordination sphere of the metal lead to diagnostic changes in the fluorescence brightness of the BODIPY fluorophore. This fluorescence modulation appeared to be related to the electron density at the transition metal.<sup>[11]</sup> Motivated by our previous results, we now decided to systematically study the relationship between the electron density in a gold complex and the brightness of appended BODIPY fluorophores by using a combined experimental and computational approach.

[a] M. Sc. O. Halter,<sup>+</sup> M. Sc. R. Vasiuta,<sup>+</sup> Prof. Dr. H. Plenio  
Organometallic Chemistry, TU Darmstadt  
Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt (Germany)  
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

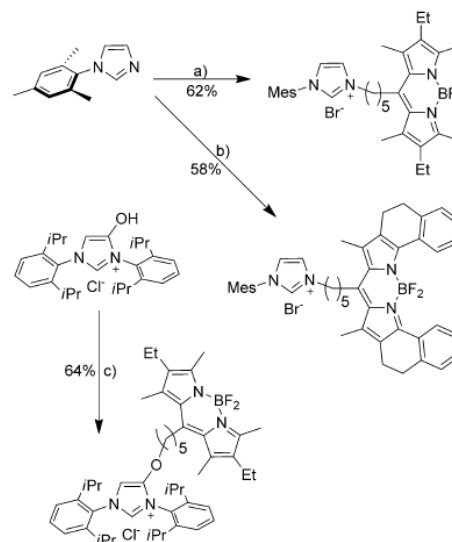
[b] Prof. Dr. I. Fernández  
Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid (Spain)  
E-mail: Israel@quim.ucm.es

[\*] Both authors contributed equally to this work.

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201604122>. The SI contains general experimental details, a full set of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra, additional synthetic procedures, determination of fluorescence quantum yields, cyclic voltammograms, mass spectra, X-ray crystal structure data, and computed Cartesian coordinates of all stationary points discussed in the text.



Scheme 2. Fluorescence modulation in transition-metal complexes with an appended fluorophore (Mes = 2,4,6-trimethylphenyl, bdp = BODIPY, py = pyridine, cod = 1,5-cyclooctadiene).



Scheme 3. Synthesis of new BODIPY-tagged azolium salts. a) bdp-8-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Br, toluene, 110 °C, 24 h; b) bdp-8-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Br, toluene, 110 °C, 24 h; c) bdp-8-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Br, acetone reflux, 24 h, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KI.

## Results and Discussion

### Synthesis of BODIPY-substituted *N*-heterocyclic carbene (NHC)–gold complexes

The respective BODIPY-tagged NHC ligands in complexes 1 and 4 were reported previously.<sup>[12,13]</sup> The azolium salts used for the synthesis of complexes 2, 3, and 5 were prepared in good yields using the respective bdp(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Br and suitable imidazoles (Scheme 3).<sup>[14]</sup> The long -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> chain separating the BODIPY from the azolium salt was chosen, since analogous reactions with bdp(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Br did not lead to the formation of the desired products. It is likely, that the steric bulk of the BODIPY unit hampers the nucleophilic substitution reaction.

The five [(NHC-bdp)AuCl] complexes 1, 2, 3, 4, and 5 used in this study are displayed in Scheme 4. Complex 1 was reported previously.<sup>[12]</sup> Complexes 2, 3, and 5 were synthesized from the respective azolium salt and [AuCl(Me<sub>2</sub>S)] in a single step, following a general procedure for the synthesis of [(NHC)AuCl] complexes.<sup>[15]</sup> Complex 4 was obtained by an in situ formed [(NHC)AgCl] species and transfer of the carbene to [AuCl(Me<sub>2</sub>S)].<sup>[16]</sup> The various NHC–gold complexes are characterized by different distances between the BODIPY unit and the gold.

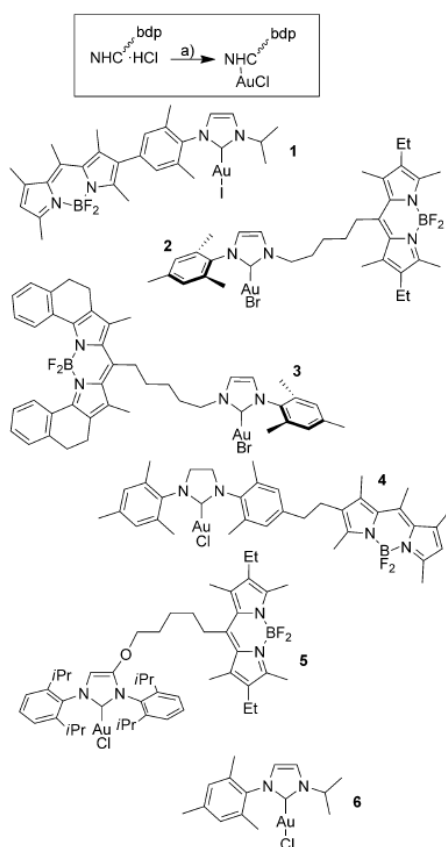
Simple chloro-to-thiolato ligand exchange at the transition metal enables the systematic manipulation of electron density with minimal synthetic effort.<sup>[12]</sup> Aryl thiolates are strong electron donors, but were also chosen in view of the high affinity of sulfur to gold. Nine different 4-substituted aryl thiols with R = NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, COMe, Cl, H, Me, *t*Bu, OMe, and NMe<sub>2</sub> were employed, covering the range from strongly electron-withdrawing groups (EWG) to strongly electron-donating groups (EDG).<sup>[17]</sup>

For the monitoring of the fluorescence evolution, the full range of gold thiolates were generated in the cuvette only. To verify the identity of the respective [(NHC-bdp)Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)] species, several such complexes were isolated. The desired gold thiolates are formed in virtually quantitative yields within a few minutes in the reaction of the respective [(NHC)AuX] (X = Cl, Br or I) complexes with the different thiols in the presence of base (Scheme 5). The resulting gold thiolates are air-stable complexes. The identity of the gold thiolates was confirmed by NMR spectroscopy, and HR mass spectra and for [1(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)] by X-ray diffraction analysis as well.<sup>[18]</sup>

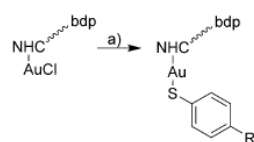
### Monitoring the fluorescence during the formation of the gold thiolates

To probe the effect of the halide-to-thiolate substitution, the brightness of gold complexes 1–5 in 1,2-dichloroethane solution was monitored during the substitution reaction. This approach is more precise than the determination of the fluorescence quantum yield of the isolated gold thiolates.<sup>[19]</sup> A typical set of fluorescence–time traces is shown in Figure 1 for the reactions of complexes 1. The rate of the chloride-to-thiolate substitution depends on the nature of the R substituent. For electron-deficient and more acidic thiols, the formation of the gold thiolates is approximately 20–50 times faster than for electron-rich thiols.

The formation of the gold thiolates always leads to a decrease in the brightness relative to the respective complexes 1–5.<sup>[20]</sup> In Table 1, the normalized intensities of the respective thiolato complexes are listed. The fluorescence intensities of complex 1 derived [(NHC-bdp)Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)] nicely correlate with



Scheme 4. BODIPY-tagged NHC-gold complexes employed in thiol fluorescence experiments. a)  $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetone,  $50^\circ\text{C}$  (complexes 2, 3, and 5) or  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$  (complex 4).



Scheme 5. General synthesis of NHC-gold thiolates. a) aryl thiol (1.1 equiv),  $\text{NaOH}$  (1.2 equiv) in ethanol added to  $[(\text{NHC-bdp})\text{AuCl}]$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

the Hammett parameters of the respective substituents R (Figures 2 and 3). The Hammett plots for the thiolates of complexes 2–5 were fitted with exponential functions, with the  $\log I(\text{AuS})/I(\text{AuX})$  values converging towards zero for the electron-deficient thiolates (see also the Supporting Information). For complex 1, a linear fit was chosen. Most likely the bending of the fit only occurs for thiolates with highly EWG and is not visible in the data set.

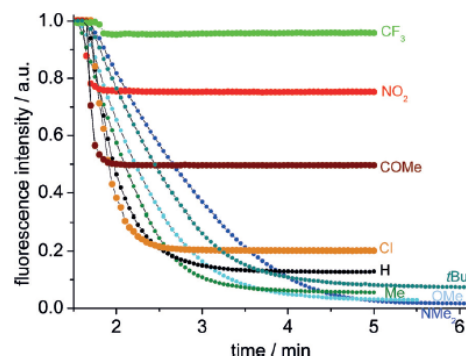


Figure 1. Fluorescence-time traces upon addition of 100 equivalents of  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  ( $\text{R} = \text{NO}_2$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{COMe}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{tBu}$ ,  $\text{OMe}$ , and  $\text{NMe}_2$ ) to complex 1 ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) and Hünig base (100 equiv) in 1,2-dichloroethane solvent leading to the formation of the respective complexes  $[(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$ . The fluorescence intensity of complex 1 is set to 1.0.

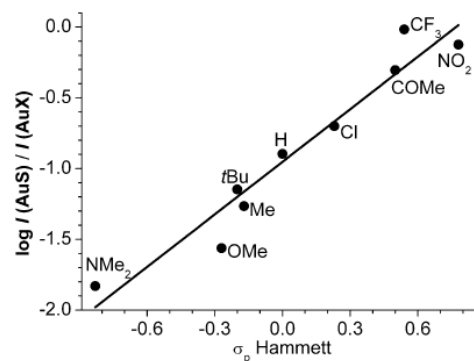


Figure 2. Plot of the  $\sigma_p$ -Hammett plot and the relative fluorescence brightness of complexes  $[(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$ .

Table 1. Fluorescence intensities of the respective $[(\text{NHC-bdp})\text{Au}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$ complexes relative to the fluorescence level of the respective complexes 1–5. <sup>[a]</sup>					
Complex	1	2	3	4	5
R =	$I_{\text{AuS}}/I_{\text{AuX}}$	$I_{\text{AuS}}/I_{\text{AuX}}$	$I_{\text{AuS}}/I_{\text{AuX}}$	$I_{\text{AuS}}/I_{\text{AuX}}$	$I_{\text{AuS}}/I_{\text{AuX}}$
$\text{NMe}_2$	0.0148	0.149	0.186	0.0668	–
$\text{OMe}$	0.0274	0.309	0.347	0.323	0.950
$\text{tBu}$	0.0711	0.531	0.591	0.687	0.980
$\text{Me}$	0.0542	0.456	0.522	0.607	–
$\text{H}$	0.127	0.612	0.748	0.820	0.995
$\text{Cl}$	0.199	0.681	0.802	0.903	–
$\text{C}(\text{O})\text{Me}$	0.496	0.753	0.924	0.990	–
$\text{CF}_3$	0.961	0.779	0.963	0.999	0.993
$\text{NO}_2$	0.750	0.627	0.978	0.814	0.920

[a] Solutions of the respective gold halide complex ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) in 1,2-dichloroethane solvent, containing Hünig base (100 equiv) were treated with the respective thiols (100 equiv).

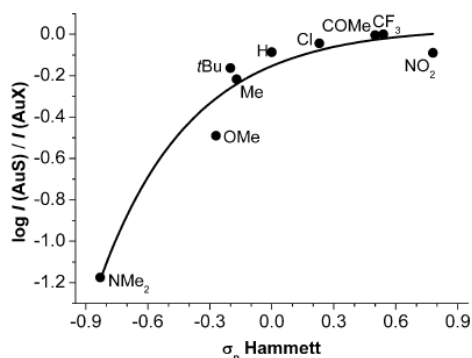


Figure 3. Plot of  $\sigma_p$ -Hammett plot and the relative fluorescence brightness of complexes  $[4(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$ .

For the gold thiolate with  $4\text{-R}=\text{CF}_3$  derived from complex 1, the brightness is nearly the same as that of the chloro complex with  $I(\text{AuS})/I(\text{AuX})=0.96$ , whereas for  $\text{R}=\text{NMe}_2$  the fluorescence is 65-times weaker. For thiols containing EWG, the fluorescence level of the gold thiolates derived from complexes 1–4 is close to that of the respective chloro complex. The various thiolates derived from complex 5 are characterized by very weak interactions of quencher and fluorophore, which was expected based on the large distance of quencher and fluorophore.

Based on the data for complexes 1, 2, 3, and 4 and the derived thiolato complexes, the electron-density at the gold thiolates appears to be the dominant factor determining the fluorescence intensity. The lack of overlap between the absorption spectrum of the gold thiolate and the emission spectrum of the BODIPY renders Förster and Dexter quenching unlikely.<sup>[21]</sup> The emission wavelength of the BODIPY unit is virtually independent of the nature of the NHC-metal complex.<sup>[12]</sup> The dominant quenching mechanism in the gold complexes thus appears to be photoinduced electron transfer (PET) instead.<sup>[21,22]</sup>

#### DFT calculations

The hypothesis described is supported by the results of the DFT calculations.<sup>[23]</sup> Thus, the occurrence of the PET mechanism can be roughly estimated by comparing the relative energies of the FMOs of the fragments present in the dyads.<sup>[5c,8b]</sup> As shown in Figure 4, the HOMO of the thiolate fragment of complex 1 is higher in energy than that of the corresponding BODIPY moiety regardless of the R substituent. Therefore, upon photoexcitation, the BODIPY fragment behaves as an electron acceptor and its fluorescence is quenched by the acceptor–excited PET (a-PET) process. The extent of this quenching is directly related to the energy difference ( $\Delta E$ ) between the involved orbitals (see Figure 4). Indeed, a similar linear correlation to that shown in Figure 2 is found when plotting the  $\Delta E$  values versus the corresponding  $\sigma$ -Hammett substituent constants (see Figure 5). Concerning the fluorescence–time

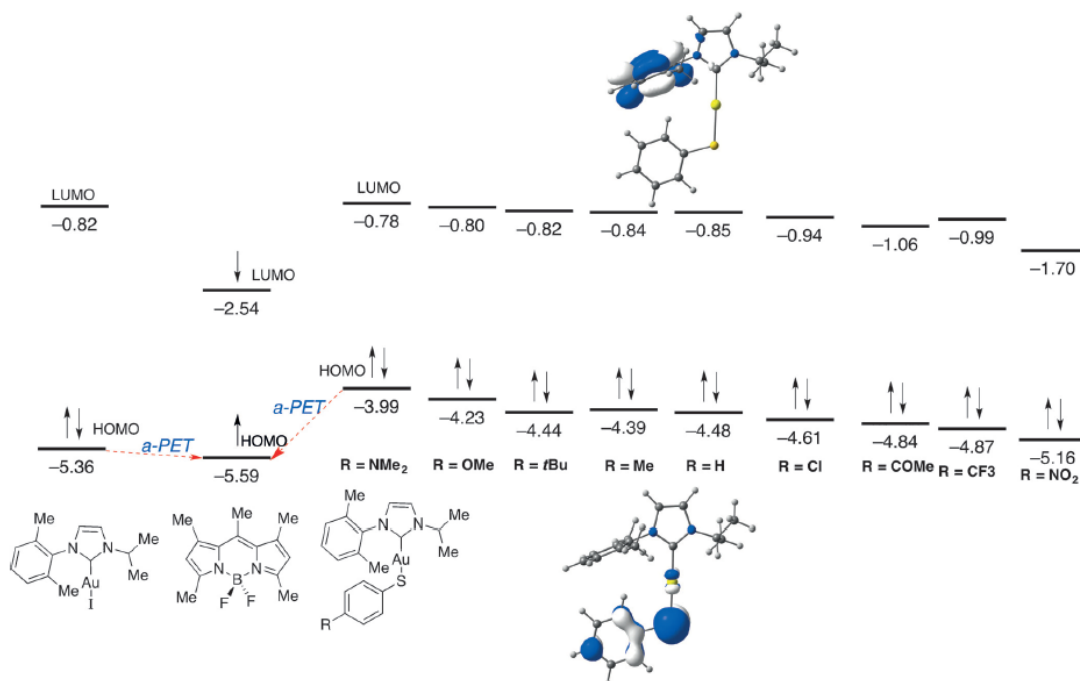


Figure 4. Computed frontier molecular orbitals of the isolated chromophores present in compounds 1 (orbital energies are given in eV).



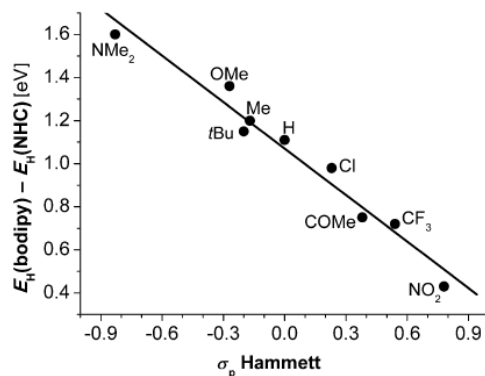


Figure 5. Plot ( $R^2 = 0.98$ ) of the  $\sigma_p$ -Hammett constants and the energy difference ( $\Delta E$ ) between the HOMO of the BODIPY and thiolate fragments in complexes 1.

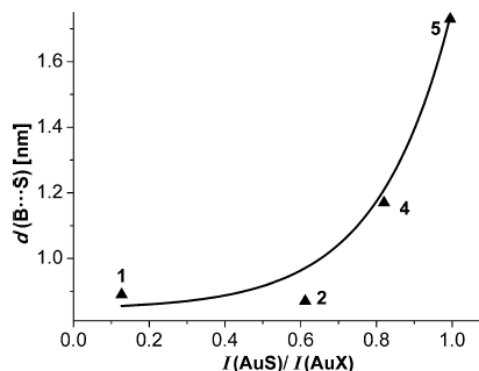


Figure 6. Plot of the distance between fluorophore and quencher ( $d(\text{B}\cdots\text{S})$ ) versus the fluorescence attenuation (data for complex 3 were not included, since it contains a different BODIPY).

plots of complexes 1, 2, 4, and 5, a minor anomaly concerning the thiophenolato ligand with  $\text{R}=\text{NO}_2$  becomes apparent, since the brightness of the respective thiolato complexes (Table 1) is slightly lower than expected (based on the respective Hammett parameters). This nitro effect is most pronounced in complex 5 (Table 1), which indicates that this additional quenching mechanism is longer ranging than a-PET quenching. The nitro group is known to be a fluorescence quencher.<sup>[24]</sup> However, our DFT calculations do not support a d-PET mechanism for these complexes (see the next section).

#### Distance between fluorophore and quencher

Förster resonance energy transfer (FRET) and PET are two distance-dependent processes that can modulate fluorescence brightness through interaction between a fluorophore and a quencher. FRET, being a dipolar, nonradiative process, is effective over long distances, typically between 2–8 nm. PET involves an electron transfer between fluorophore and quencher and requires contact interaction between the two. Therefore, PET is limited to much shorter distances of around 1 nm.<sup>[25]</sup> To better understand the effect of the distance between fluorophore and quencher on the fluorescence attenuation in the present gold thiolates, the relative fluorescence brightness for  $\text{R}=\text{H}$  (Table 1, bold) was plotted versus the distance of sulfur and boron atoms ( $d(\text{B}\cdots\text{S})$ ) in the respective BODIPY. The choice of sulfur is justified since according to the DFT calculations the HOMO of the gold thiolate complexes is sulfur centered, whereas the boron atom is located close to the center of the BODIPY. Note that the  $d(\text{B}\cdots\text{S})$  values coming from DFT calculations are only approximate due to the conformational flexibility of the gold thiolates. Nonetheless, the data in Figure 6 can be fitted reasonably well with an exponential function. Up to  $d(\text{B}\cdots\text{S})$  of 1.0 nm, the fluorescence attenuation due to the gold–thiolate quencher is pronounced, whereas for  $d(\text{B}\cdots\text{S}) > 1.5$  nm, the BODIPY fluorescence is virtually unperturbed. Both results make sense in the context of PET, the rate of which

shows an exponential dependence of the distance between fluorophore and quencher.<sup>[25–26]</sup>

#### Redox potentials

We attempted to determine the redox potentials of the model gold thiolates  $[\text{6}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$  ( $\text{R}=\text{NO}_2$ , H, OMe) by cyclic voltammetry. Concerning the coordination sphere of gold, complex 6 (Scheme 4) is similar to complex 1, but contains a 4-Me instead of the 4-(2-BODIPY) substituent to avoid overlap of the Au–thiolate and BODIPY oxidations. For the complexes studied, the oxidation of the gold thiolate was irreversible (only the oxidation wave was observed). Nonetheless, the observed oxidation potentials exhibit a very pronounced dependence on the nature of the thiolato ligand:  $E_{\text{ox}} = +1.15$  ( $\text{R}=\text{NO}_2$ ),  $E_{\text{ox}} = +0.81$  ( $\text{R}=\text{H}$ ), and  $E_{\text{ox}} = +0.58$  V ( $\text{R}=\text{OMe}$ ). The observed electrochemical trend correlates with the computed energy of the corresponding HOMO:  $-5.23$  ( $\text{R}=\text{NO}_2$ )  $>$   $-4.67$  ( $\text{R}=\text{H}$ )  $>$   $-4.46$  eV ( $\text{R}=\text{OMe}$ ), indicating that a less-stabilized (i.e., less negative) HOMO is translated into a lower oxidation potential. Based on these data, the estimated free energy for the electron transfer was calculated by using the Rehm–Weller equation (see the Supporting Information).<sup>[27]</sup> This calculation is based on the assumption that the observed oxidation potentials  $E(\text{ox}) - 57/2$  mV correspond to the reversible redox potentials  $\Delta E_{1/2}$ . The  $\Delta G_{\text{PET}}$  for  $[\text{1}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$  ( $\Delta G_{\text{PET}} = -0.02$  ( $\text{R}=\text{NO}_2$ ),  $-0.36$  ( $\text{R}=\text{H}$ ), and  $-0.59$  eV ( $\text{R}=\text{OMe}$ )) and  $[\text{4}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$  ( $\Delta G_{\text{PET}} = 0.04$  ( $\text{R}=\text{NO}_2$ ),  $-0.30$  ( $\text{R}=\text{H}$ ),  $-0.53$  eV ( $\text{R}=\text{OMe}$ )) were calculated by employing the experimentally determined potentials for the oxidation of  $[\text{1}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})]$ , the redox potential for the reduction of the BODIPY and the excitation energy (the electrostatic term can be neglected in 1,2-dichloroethane solvent). The four  $\Delta G_{\text{PET}}$  for  $\text{R}=\text{H}$  and OMe are negative, while it is close to zero or even positive for  $\text{R}=\text{NO}_2$ . This underlines the special behavior of the nitro-substituted complexes.

## Conclusions

We have firmly established that the fluorescence brightness of a BODIPY fluorophore attached to NHC–gold complexes is easily tuned by changing the electron density at the transition metal. The substitution of halide by various substituted aryl thiolates at the gold complex leads to a strong decrease (up to 65-fold) in the brightness of the appended fluorophore due to the electron-rich nature of the thiolate. The decrease in brightness also depends exponentially on the distance of quencher (gold thiolate) and fluorophore (BODIPY). For distances of up to 1.0 nm, the effect of the quencher on the BODIPY brightness is strong. In the range of 1.0–2.0 nm, a steep decrease in the fluorophore–quencher interaction is observed. DFT calculations suggest that fluorescence quenching occurs predominantly by the a-PET-mechanism, despite the presence of a 5d transition metal ion and heavy atom halides. The present work serves as a guideline for our ongoing optimization of transition-metal-based molecular probes by fluorogenic reactions at the transition metal. In the context of organometallic chemistry and homogeneous catalysis, we have now firmly established that fluorescent dyes can be used as highly sensitive tools for the determination of electron density at transition metals.

## Experimental Section

### General procedure for the synthesis of gold–thiolate complexes

The respective thiol (1.1 equiv) was dissolved in ethanol and 0.1 M NaOH in ethanol (1.2 equiv) was added. The formed mixture was added to the solution of gold complex  $[(\text{NHC})\text{AuCl}]$  (1 equiv) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The reaction mixture was stirred for 3 h at room temperature. The volatiles were evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and the remaining insoluble material was removed by filtration. The solvent was evaporated under reduced pressure and the crude product was triturated with small amount of methanol, filtered, and dried.

### Complex $[6(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]$

The title compound was obtained as a yellow powder (23 mg, 73% yield) from complex **6** (25 mg, 0.054 mmol), 4-nitro-thiophenol (9.3 mg, 0.060 mmol), and 0.1 M NaOH in ethanol (650  $\mu\text{L}$ , 0.065 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.70 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H), 7.22 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 7.15 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.06 (s, 2H), 6.95 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 5.09 (hept,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.06 (s, 6H), 1.60 ppm (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 181.60, 158.06, 143.56, 140.15, 135.47, 135.36, 131.84, 129.57, 122.74, 122.41, 116.95, 53.59, 23.74, 21.42, 18.00 ppm; HRMS (EI):  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_3\text{AuS}$ : 579.1249  $[M]^+$ ; found: 579.1255.

### Complex $[6(\text{SPh})]$

The title compound was obtained as a white powder (19 mg, 65% yield) from complex **6** (25 mg, 0.054 mmol), thiophenol (6.1  $\mu\text{L}$ , 0.060 mmol), and 0.1 M NaOH in ethanol (650  $\mu\text{L}$ , 0.065 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.27–7.21 (m, 1H), 7.09 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.97–6.93 (m, 1H), 6.91–6.80 (m, 3H), 5.12 (hept,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.06 (s, 6H), 1.58 ppm (d,  $J$  = 6.7 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 182.84, 143.33, 139.65,

135.47, 135.37, 132.34, 129.49, 127.65, 122.65, 122.17, 116.62, 53.39, 23.70, 21.41, 18.04 ppm; HRMS (EI):  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{AuS}$ : 534.1398  $[M]^+$ ; found: 534.1397.

### Complex $[6(\text{SC}_6\text{H}_4\text{OMe})]$

The title compound was obtained as a white powder (18 mg, 59% yield) from complex **6** (25 mg, 0.054 mmol), 4-methoxy-thiophenol (7.4  $\mu\text{L}$ , 0.060 mmol), and 0.1 M NaOH in ethanol (650  $\mu\text{L}$ , 0.065 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.23 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.96 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2H), 6.95 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 6.49 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 5.11 (hept,  $J$  = 6.8 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.06 (s, 6H), 1.57 ppm (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 182.88, 156.67, 140.04, 136.06, 135.86, 133.14, 129.71, 122.64, 117.28, 113.95, 55.77, 53.87, 23.79, 21.56, 18.14; HRMS (EI):  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{ON}_2\text{AuS}$ : 564.1504  $[M]^+$ ; found: 564.1518.

### Complex $[1(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]$

The title compound was obtained as an orange powder (5.0 mg, > 95% yield) from complex **1** (5.0 mg, 0.006 mmol), 4-nitro-thiophenol (1.1 mg, 0.007 mmol), and 0.1 M NaOH in ethanol (80  $\mu\text{L}$ , 0.008 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.71 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.31 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.28 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.04 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.16 (hept,  $J$  = 6.5 Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.16 (s, 6H), 1.63 ppm (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 181.54, 158.02, 154.95, 151.07, 143.62, 142.42, 142.13, 136.88, 136.55, 136.33, 135.65, 133.04, 132.00, 131.79, 130.87, 122.93, 122.36, 122.05, 117.22, 53.75, 23.78, 18.24, 17.73, 17.12, 15.77, 14.76, 13.49 ppm;  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = –149.64 (q,  $J$  ( $^{19}\text{F}$ – $^{11}\text{B}$ ) = 32.1 Hz); HRMS (ESI):  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{AuBF}_2\text{N}_3\text{NaO}_2\text{S}$ : 848.2287  $[M+\text{Na}]^+$ ; found: 848.2283.

### Complex $[4(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)]$

The title compound was obtained as an orange powder (6.0 mg, 81% yield) from complex **4** (6.5 mg, 0.008 mmol), 4-nitro-thiophenol (1.4 mg, 0.009 mmol), and 0.1 M NaOH in ethanol (96  $\mu\text{L}$ , 0.0096 mmol).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.60 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 7.03 (s, 2H), 6.93–6.88 (m, 4H), 6.03 (s, 1H), 4.04 (s, 4H), 2.70 (s, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 6H), 2.35 (s, 6H), 2.34 (s, 3H), 2.21 ppm (s, 3H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 204.22, 153.49, 152.72, 143.45, 142.65, 141.24, 140.43, 139.49, 138.36, 136.23, 136.16, 135.39, 134.82, 131.67, 130.01, 129.58, 126.66, 122.58, 121.06, 51.22, 51.10, 36.39, 26.05, 21.37, 18.21, 17.58, 17.11, 14.81, 14.59, 12.58 ppm;  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = –149.57 (q,  $J$  ( $^{19}\text{F}$ – $^{11}\text{B}$ ) = 32.2 Hz); HRMS (APCI):  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{42}\text{H}_{47}\text{AuBFN}_5\text{O}_2\text{S}$ : 912.3188  $[M-F]^+$ ; found: 912.3197.

### Measurement of time-dependent fluorescence intensities during the reaction of bdp-NHC gold halides with thiols

A cuvette was filled with 2.0 mL of 1.0  $\mu\text{M}$  solution of the respective gold complex in 1,2-dichloroethane. The fluorescence intensity at emission maximum was observed. After approximately 1 min, 10  $\mu\text{L}$  of 0.02 M solution of Hünig base in 1,2-dichloroethane (100 equiv) was added, followed by the addition of 10  $\mu\text{L}$  of the corresponding *para*-substituted thiophenol solution in 1,2-dichloroethane (0.02 M solution of thiophenol was used to add 100 equiv). The dilution, caused by the addition of reagents, was recalculated on the final curves. Relative fluorescence intensities were defined as the relationship  $I_t/I_0$ , in which  $I_0$  is the starting fluorescence intensity,  $I_t$  is the final one for the corresponding

RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH. All measurements were conducted at 298 K in thermostatted cuvettes.

### Computational details

Geometry optimizations without symmetry constraints were carried out with the Gaussian 09<sup>[28]</sup> suite of programs using the B3LYP<sup>[29]</sup> functional in combination with the D3-dispersion corrections<sup>[30]</sup> by using the def2-SVP<sup>[31]</sup> basis set for all atoms. This level is, therefore, denoted B3LYP-D3/def2-SVP. Stationary points were characterized by calculating the Hessian matrix analytically to confirm that all species are minima on the potential energy surface.<sup>[32]</sup>

### Acknowledgements

This work was supported by the DFG via grant PI 178/18-1 and the Spanish MINECO-FEDER (Projects CTQ2013-44303-P and CTQ2014-51912-RED). We wish to thank S. Foro for solution and refinement of the crystal structure and Dr. P. Kos for the synthesis of complex 1.

**Keywords:** BODIPY · gold · fluorescence · ligand substitution · photoinduced electron transfer

- [1] L. R. Sousa, J. M. Larson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 307–310.
- [2] a) B. Daly, J. Ling, A. P. de Silva, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4203–4211; b) H. N. Kim, W. X. Ren, J. S. Kim, J. Yoon, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3210–3244; c) X. Zhou, S. Lee, Z. Xu, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7944–8000.
- [3] a) X. Li, X. Gao, W. Shi, H. Ma, *Chem. Rev.* **2013**, *114*, 590–659; b) J. C. T. Carlson, L. G. Meimetis, S. A. Hilderbrand, R. Weissleder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6917–6920; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7055–7058.
- [4] a) A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932; b) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184–1201; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1202–1219.
- [5] a) T. Ueno, Y. Urano, K.-i. Setsukinai, H. Takakusa, H. Kojima, K. Kikuchi, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14079–14085; b) Y. Urano, M. Kamiya, K. Kanda, T. Ueno, K. Hirose, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4888–4894; c) Y. Gabe, Y. Urano, K. Kikuchi, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357–3367.
- [6] E. J. Choi, E. Kim, Y. Lee, A. Jo, S. B. Park, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1346–1350; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1370–1374.
- [7] E. Kim, Y. Lee, S. Lee, S. B. Park, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 538–547.
- [8] a) G. M. Chu, A. Guerrero-Martínez, I. Fernández, M. A. Sierra, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1367–1375; b) G. M. Chu, I. Fernández, A. Guerrero-Martínez, C. Ramírez de Arellano, M. A. Sierra, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 844–852; c) G. M. Chu, A. Guerrero-Martínez, C. Ramírez de Arellano, I. Fernández, M. A. Sierra, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 2737–2747; d) L. H. Davies, R. W. Harrington, W. Clegg, L. J. Higham, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 13485–13499; e) A. M. Lifschitz, C. M. Shade, A. M. Spokoyny, J. Mendez-Arroyo, C. L. Stern, A. A. Sarjeant, C. A. Mirkin, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 5484–5492; f) N. M. Esfandiari, Y. Wang, T. M. McIntire, S. A. Blum, *Organometallics* **2011**, *30*, 2901–2907; g) A. Rybina, C. Lang, M. Wirtz, K. Grubmayer, A. Kurz, F. Maier, A. Schmitt, O. Trapp, G. Jung, D.-P. Herten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6322–6325; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6445–6449; h) P.-E. Doullain, R. Decreau, C. Racœur, V. Goncalves, L. Dubrez, A. Bettaieb, P. Le Gendre, F. Denat, C. Paul, C. Goze, E. Bodio, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 4874–4883.
- [9] V. Sashuk, D. Schoeps, H. Plenio, *Chem. Commun.* **2009**, 770–772.
- [10] T. Vorfalt, K.-J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12312–12315.
- [11] R. Vasiuta, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6353–6360.
- [12] P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1088–1095.
- [13] P. Kos, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13293–13296; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13491–13494.
- [14] L. Benhamou, N. Vujkovic, V. César, H. Gomitzka, N. Lugan, G. Lavigne, *Organometallics* **2010**, *29*, 2616–2630.
- [15] a) A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martín, A. M. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5541–5543; b) R. Visbal, A. Laguna, M. C. Gimeno, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5642–5644.
- [16] J. C. Y. Lin, R. T. W. Huang, C. S. Lee, A. Bhattacharyya, W. S. Hwang, I. J. B. Lin, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561–3598.
- [17] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.
- [18] The crystal structure is not discussed here in detail, due to the modest quality of the X-ray data set.
- [19] Nonetheless, QY were determined for a few selected complexes and good agreement was observed. The QY was found to be independent of the nature of the AuX unit for X = Cl, Br, I.
- [20] Halide exchange reactions do not influence the brightness to a significant extent.
- [21] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer, Heidelberg, **2010**.
- [22] In complex 1, the orthogonality of the three ring systems prevents conjugated electron transfer.
- [23] All calculations were carried out at the B3LYP-D3/def2-SVP level.
- [24] T. Ueno, Y. Urano, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10640–10641.
- [25] S. Doose, H. Neuweiler, M. Sauer, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 1389–1398.
- [26] D. M. Adams, L. Brus, C. E. D. Chidsey, S. Creager, C. Creutz, C. R. Kagan, P. V. Kamat, M. Lieberman, S. Lindsay, R. A. Marcus, R. M. Metzger, M. E. Michel-Beyerle, J. R. Miller, M. D. Newton, D. R. Rolison, O. Sankey, K. S. Schanze, J. Yardley, X. Zhu, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 6668–6697.
- [27] D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259–271.
- [28] Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Menonucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Ciołowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [29] a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789; c) S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200–1211.
- [30] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104–154119.
- [31] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [32] J. W. Melver, A. Komornicki, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625–2633.

Received: August 31, 2016

Published online on November 9, 2016



### 3.2 Feintuning des Fluoreszenzgewinns von FRET-Typ (Bodipy) (Bodipy') - NHC-Iridium-Komplexen mit großer virtueller Stokes-Verschiebung, für Detektion von CO-Gas.

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

O. Halter, Israel Fernández and H. Plenio, Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy')-NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 711 – 719

Fluorophorbasierte Systeme können eine wichtige Rolle in der Entwicklung einfacher und zuverlässiger Detektionsmethoden für nicht wahrnehmbare, toxische Stoffe wie CO-Gas spielen. Oftmals leiden Bodipy-basierte Sonden unter einer geringen Stokes-Verschiebung von  $< 20$  nm, sodass das reflektierte Anregungslicht nur schwierig mit bloßem Auge von der Fluoreszenzemission unterschieden werden kann.

Ziel war es daher, einen neuen, in seinen optischen Eigenschaften verbesserten, fluorophor-markierten NHC-Iridium-Komplex zu entwickeln, um diesen in der CO-Gasdetektion einzusetzen. Zunächst wurde ein NHC-Ligand **135**·HBr synthetisiert. Dieser enthält zwei komplementäre Bodipy-Fluoreszenzfarbstoffe, die ein FRET-Paar bilden können. Aufgrund der erreichten räumlichen Nähe der beiden eingeführten Farbstoffmoleküle entsteht bei optischer Anregung ein FRET-Paar mit ausgeprägten, intramolekularen FRET-Signal. Dies resultiert in einer virtuellen Stokes-Verschiebung von 98 nm.

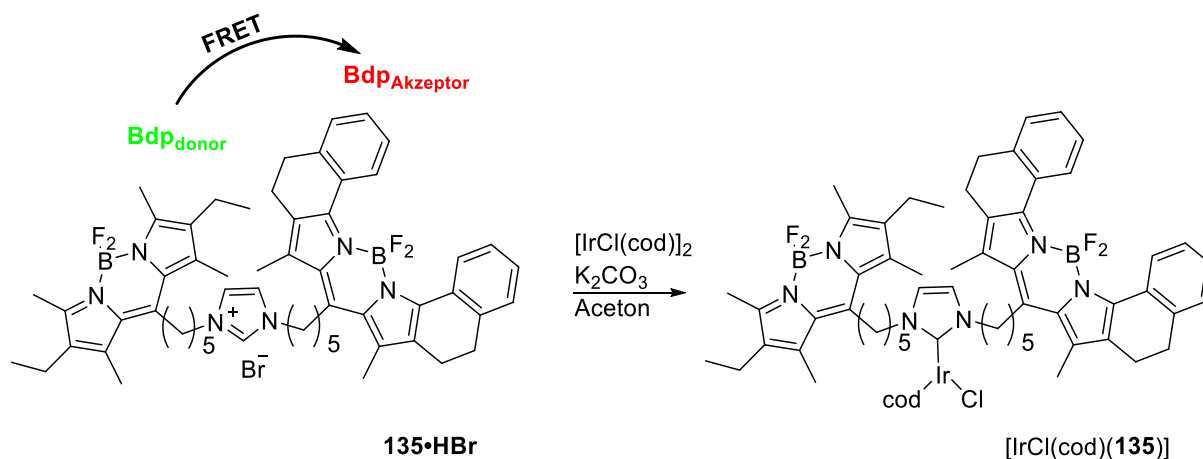


Abbildung 81 Reaktion eines intramolekular FRET-Paar-markierten Imidazolium-Salzes mit dem entsprechenden Iridium-Präkursor zum (Bodipy)(Bodipy')-NHC-Iridium Komplex.

Die Umsetzung des neuen Bodipy-markierten Imidazolium-Salzes **135**·HBr mit dem entsprechenden ÜM-Präkursor führt zu einer starken Auslöschung der Fluoreszenz im gebildeten  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$  Komplex (Abbildung 81). Die Substitutionsreaktion von 1,5-Cyclooctadien (cod) mit zwei Molekülen CO wandelt den schwach fluoreszierenden

Iridium-Komplex wiederum in den stark fluoreszierenden  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\mathbf{135})]$ -Komplex um. Der aus der cod-CO-Austauschreaktion resultierende relative Fluoreszenzgewinn (Gain)  $I_{\text{Ende}} / I_{\text{Start}}$  von 1,7 ist jedoch ungenügend für eine optische CO-Indikation mit bloßem Auge. Um den relativen Fluoreszenzgewinn zu verbessern, wurde die Elektronendichte am Iridium-Komplex  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{136})]$  mit Hilfe eines Chlor-Thiolat-Austauschs erhöht. Da die Abnahme der Fluoreszenzintensität mit der Hammett-Konstante des Restes R korreliert, wurden para-substituierte Thiophenole mit verschiedenen R zur Intensitätsanpassung eingeführt. Es zeigte sich, dass eine erhöhte Elektronendichte am Zentralatom die Fluoreszenzlöschung proportional verstärkt (Abbildung 82).

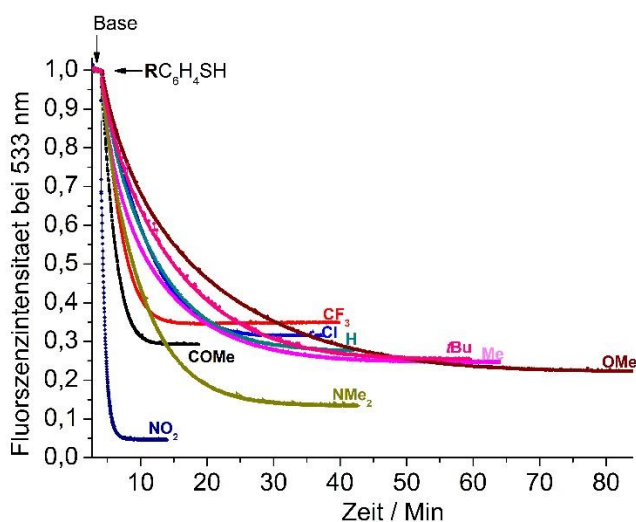
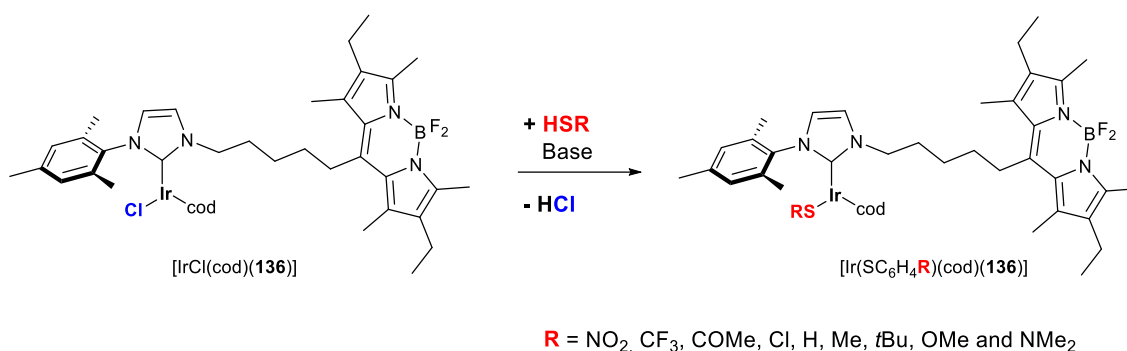


Abbildung 82 Oben: Chlor-Thiol-Austauschreaktion am Bodipy-markierten NHC-Iridium-Komplex mit diversen *para*-substituierten Arylthiolen. Unten: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf nach Zugabe von  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  zum Bodipy-markierten Iridium-NHC-Komplex in Anwesenheit von Hünig-Base.

Auf Basis dieser Messergebnisse wurden cyclovoltametrische Messungen durchgeführt, die die genannte Annahme bestätigen sollten. Die gemessenen Potentiale, für die reversible Ir(I)/(II)-Oxidation zeigen eindeutig ein geringeres kathodisches Potential, der para-substituierten Iridium-Thiolat-Komplexe gegenüber dem ursprünglichen Iridium-Chlorid-Komplex, was ein Vorliegen eines a-PET als verantwortlichen Quenchmechanismus bekräftigt, da auch eine

direkte Abhängigkeit zum elektronenschiebenden bzw. ziehenden Charakter der Substituenten besteht. Zusätzlich konnte dieser Effekt auch durch DFT-Rechnung bestätigt werden.

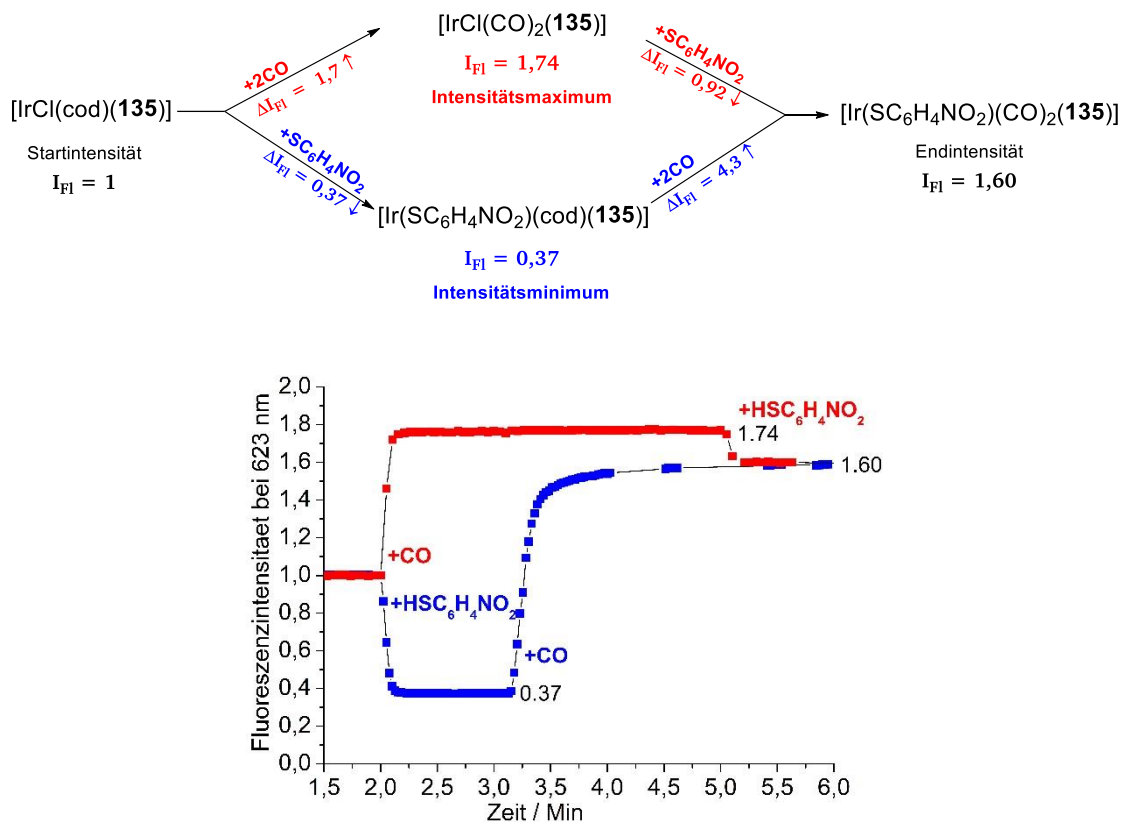


Abbildung 83 Oben: Zeigt die Änderungen der Fluoreszenzintensität für die Reaktion vom [IrCl(cod)(135)]-Komplex über zwei verschiedene Wege zum [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)(CO)<sub>2</sub>(135)] Komplex. Unten: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf für die Reaktionen von FRET-Paar-markierten [IrCl(cod)(135)] in 1,2-Dichlorethan mit HSC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> gefolgt von der Zugabe von CO-Gas (blaue Linie) bzw. zunächst die Zugabe von CO-Gas gefolgt von HSC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub> (rote Linie) in Gegenwart von Base.

Die Abbildung 83 zeigt, wie durch präzise Einstellung der Elektronendichte am Metallzentrum der relative Fluoreszenzgewinn (blau) während einer fluorogenen Reaktion gesteigert wird. Die Reaktion des [IrCl(cod)(135)]-Komplexes mit einem *para*-substituierten Arylthiol (SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>) lässt die Fluoreszenzintensität auf ein Minimum absinken (blau). Ausgehend von diesem niedrigen Intensitätsniveau im [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)(cod)(135)]-Komplex wird ein gesteigerter Gain in der anschließend durchgeführten Ligandenaustauschreaktion von cod mit zwei Molekülen CO von 4,3 erzielt. Zwar ist der absolute Fluoreszenzintensitätsgewinn im Vergleich zur ursprünglichen fluorogenen Reaktion (rot) geringer, doch kann der für die optische Detektionsanwendung wichtige *relative Fluoreszenzgewinn*  $I_{\text{Ende}} / I_{\text{Start}}$  von 1,7 auf 4,3 gesteigert werden.

# Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy')-NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift

Oliver Halter,<sup>[a]</sup> Israel Fernández,<sup>\*,[b]</sup> and Herbert Plenio<sup>\*,[a]</sup>

**Abstract:** Complexes of the general formula  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{bdp-NHC-bdp}')] \text{ and } [\text{IrCl}(\text{cod})(\text{bdp-NHC})]$  ( $\text{bdp} = \text{bodipy} = 4,4\text{-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene}$ ,  $\text{cod} = 1,5\text{-cyclooctadiene}$ ) were synthesized. The substitution reaction of  $\text{cod}$  with two molecules of  $\text{CO}$  converts weakly fluorescent into strongly fluorescent complexes  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{bdp-NHC-bdp}')] \text{ and } [\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{bdp-NHC})]$ .  $\text{Bdp}$  and  $\text{bdp}'$  form a fluorescence resonance energy transfer (FRET) pair and the excitation of  $\text{bdp}$  leads to a strong emission from  $\text{bdp}'$  with a virtual Stokes shift of 98 nm. The fluorescence gain ( $I_{\text{F}}[\text{Ir}(\text{CO})_2]/I_{\text{F}}[\text{Ir}(\text{cod})] = 1.7$ ) upon reaction with  $\text{CO}$  in this complex is modest. To increase the fluorescence gain, the quenching capacity of the transition metal was improved by increasing

the electron density at iridium. This was achieved by substituting the metal-bound chloride with an electron-rich thiolate  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{S}$ . Depending on the nature of the  $\text{R}$  substituent in  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(\text{bdp-NHC-bdp}')] \text{, an improved fluorescence gain in the cod/CO substitution reaction of up to 4.3 was observed and up to 26 (from gain=5) in } [\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(\text{bdp-NHC})]$ . DFT calculations on closely related  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(\text{bdp-NHC})]$  complexes indicate that a photoinduced electron transfer mechanism is the dominant quenching pathway for the iridium thiolates with  $\text{R} = \text{COMe}$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Me}$ ,  $\text{tBu}$ ,  $\text{OMe}$ ,  $\text{NEt}_2$ . The CO-responsive FRET complex was immobilized on paper, displaying a red fluorescent color upon exposure to CO.

## Introduction

Carbon monoxide is a colorless and odorless gas, as well as the highly toxic byproduct of the incomplete combustion of carbon containing materials.<sup>[1]</sup> The maximum concentration of CO during extended exposure (8 h) has been set to 30 ppm. Higher levels of around 100 ppm result in headaches within a few hours, whereas prolonged exposure of up to 500 ppm carbon monoxide leads to severe poisoning, resulting in circulatory failure, brain damage, and finally to death.<sup>[2]</sup> In the absence of characteristic symptoms, CO poisoning can be easily overlooked, sometimes with fatal consequences.<sup>[3,4]</sup> The toxicity of CO mainly depends on the displacement of  $\text{O}_2$  in hemoglobin, because CO binds about 200 times more strongly to iron than  $\text{O}_2$ .<sup>[5]</sup> Blood testing using modern pulse oximetry is able to distinguish between  $\text{O}_2$ - and CO-loaded hemoglobin and enables the rapid screening of potential victims.<sup>[6]</sup> Most existing CO-detecting devices for air quality measurements are

metal-oxide-based semiconductors<sup>[7]</sup> and electrochemical sensors,<sup>[8]</sup> which are not free from disadvantages.<sup>[9]</sup>

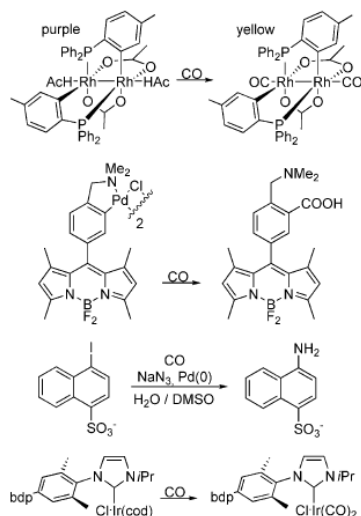
Simpler probes for CO detection are highly desirable, also keeping in mind the importance of CO as a signaling molecule in living organisms.<sup>[10]</sup> The chromogenic rhodium complexes reported by Martínez-Máñez et al. (Scheme 1, top) represented a breakthrough in this area.<sup>[9,11]</sup> A solution of this complex undergoes a color change from violet to yellow upon replacement of an acetic acid ligand by CO in the presence of air samples containing CO. Fluorogenic probes, especially fluorescent transition-metal complexes,<sup>[12]</sup> offer the chance of higher detection sensitivity,<sup>[13]</sup> require a smaller amount of probe molecules, and allow for the detection of CO even in a cellular environment.<sup>[10a]</sup> Recently, two such molecular probes were developed, which rely on palladium-catalyzed fluorogenic reactions involving CO (Scheme 1, middle).<sup>[14]</sup> We recently demonstrated that the exchange of a  $\text{cod}$  ligand in an Ir complex by two CO molecules leads to a pronounced increase in the fluorescence intensity, suitable for CO detection (Scheme 1, bottom).<sup>[15]</sup> However, our previous probe, like most bodipy's, suffers from a small Stokes shift. For measurements of the fluorescence intensity in light scattering media, a small Stokes shift leads to problems due to background illumination from scattered light. Furthermore, upon visual inspection, the disadvantages of small Stokes shifts are more obvious,<sup>[16]</sup> because it is difficult for the eye to distinguish reflected excitation light from the fluorescence emission.

To solve such problems, we decided to synthesize carbon monoxide responsive molecules, characterized by a large dif-

[a] M. Sc. O. Halter, Prof. Dr. H. Plenio  
Organometallic Chemistry, TU Darmstadt  
Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt (Germany)  
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

[b] Prof. Dr. I. Fernández  
Dpto. de Química Orgánica I, Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad Complutense, 28040 Madrid (Spain)  
E-mail: israel@quim.ucm.es

Supporting information and the ORCID number(s) for the author(s) of this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201604757>.



Scheme 1. Chromogenic and fluorogenic carbon monoxide responsive reactions used for the detection of CO (bdp = 1,3,5,7,8-pentamethyl-bodipy).

ference of excitation and emission wavelengths. However, only a few bodipy-based dyes with large Stokes shifts are known,<sup>[17]</sup> the synthesis of which requires significant synthetic modifications of the bodipy core or the construction of related boron-locked heterocycles.<sup>[18]</sup> An alternative strategy to realize a large difference between excitation and emission wavelength utilizes fluorescence resonance energy transfer (FRET)<sup>[19]</sup> which in this context is termed virtual Stokes shift.<sup>[20]</sup> Considering the otherwise excellent properties of bodipy and its numerous derivatives, which are characterized by high extinction coefficients, excellent fluorescence quantum yields, narrow emission bands, high photostability, and good solubility in many organic solvents,<sup>[20–21]</sup> such a strategy appears worthwhile.

## Results and Discussion

### Synthesis of iridium and rhodium fluorophores

Utilizing a bodipy-based FRET pair first employed by Diederich et al.,<sup>[22]</sup> we decided to synthesize an azolium salt incorporating two bodipy units constituting the FRET pair (Scheme 2). Based on this NHC precursor, the respective metal complexes [MCl(cod)(NHC)] with M = Rh and Ir were generated and shown to be suitable for CO sensing. The synthesis of the new fluorophores is summarized in Scheme 2. To obtain metal complexes with a relatively short distance between fluorophore and transition metal, bdp(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Br (with a (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> linker), the short chain variant of bodipy 1a,<sup>[23]</sup> was tested in the N-alkylation of imidazole. This reaction gave no product, even when employing forcing reaction conditions. We believe that the vicinity of the leaving group and the large bodipy substituent leads to steric problems in the nucleophilic substitution reaction. Alternatively, bdp(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>Br 1a (with a (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> linker) was employed in the

analogous reaction and the N-alkylation proceeded in good yields forming 2.<sup>[24]</sup> The second alkylation with bodipy 1b provided the azolium salt 3-HBr. The synthesis of the respective metal complexes [RhCl(cod)(3)] and [IrCl(cod)(3)] (Scheme 2) followed established procedures for rhodium and iridium complexes.<sup>[25]</sup> The air-stable iridium thiolates were prepared in excellent yields in the reactions of the respective thiols in the presence of base (Schemes 2, Scheme 3).

### Fluorescence properties

The individual fluorophores 1a ( $\lambda_{\text{max,abs}} = 523 \text{ nm}$  and  $\lambda_{\text{max,em}} = 533 \text{ nm}$ ; compounds with this bodipy are referred to as fluorophore a) and fluorophore 1b ( $\lambda_{\text{max,abs}} = 610 \text{ nm}$  and  $\lambda_{\text{max,em}} = 621 \text{ nm}$ ; compounds with this bodipy are referred to as fluorophore b) are both characterized by small Stokes shifts, typical for bodipy fluorophores due to similar ground and excited state geometries.<sup>[20]</sup> The wavelengths of absorbance and emission maxima are virtually unchanged for the different organic and organometallic compounds reported in this study.

Once the two fluorophores were combined in a single compound, a FRET is observed and excitation of fluorophore a at 523 nm leads to a strong red emission at 621 nm from fluorophore b. To optimize the FRET intensity at 621 nm relative to the undesired residual emission from fluorophore a at 533 nm, the fluorescence of fluorophores a and b was determined in the range of excitation wavelengths of 470–630 nm (Figure 1). Between 470–560 nm, the excitation of fluorophore a leads to a weak emission from this fluorophore at 533 nm and a much stronger FRET emission from fluorophore b at 621 nm. At an excitation wavelength of 500 nm, the ratio of the two emission intensities is maxed out, at  $I_{\text{b}}/I_{\text{a}} = 10$ , that is, the FRET emission from fluorophore b at 621 nm is much stronger than the direct emission from fluorophore a at 533 nm.<sup>[26]</sup> In the excitation range of 570–615 nm, the direct emission from fluorophore b is dominant.

For the following CO-sensing experiments, an excitation wavelength of 500 nm was chosen. This is a good compromise

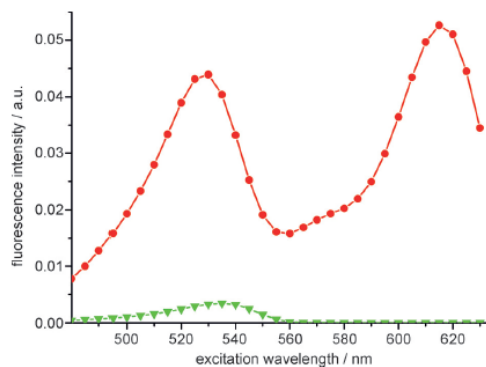
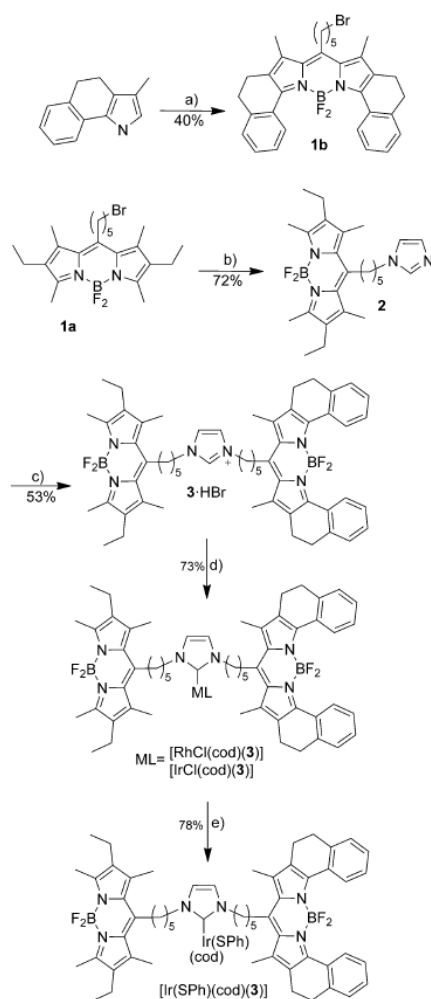


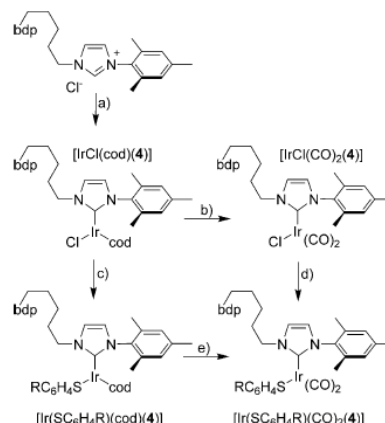
Figure 1. Plot of fluorescence emission of fluorophore 3-HBr at 533 nm (triangles) and at 621 nm (circles) ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ , solvent 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) vs. the excitation wavelength.





**Scheme 2.** Synthesis of bodipy-NHC ligands and the respective metal complexes. Reactions and conditions: a) pyrrole, 6-bromohexanoyl chloride,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r.t.; followed by toluene,  $\text{NEt}_3$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $60^\circ\text{C}$ , 12 h; b) **1a**, imidazole,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , KI, acetone; c) **3**, bodipy **1b**, toluene,  $110^\circ\text{C}$ , 18 h; d)  $[\text{MCl}(\text{cod})_2]$  ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ), acetone,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , reflux 12 h; e)  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{3})]$ , Hünig base, RSH, 1,2-dichloroethane.

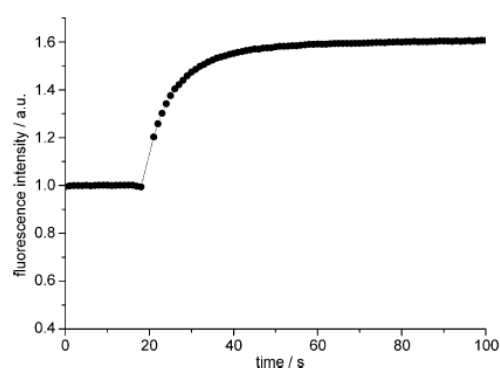
between strong FRET and optimum excitation efficiency. The FRET intensity from fluorophore **b** (observed upon excitation of fluorophore **a**) is only slightly weaker than the fluorescence intensity observed upon direct excitation of fluorophore **b** at 610 nm. This provides evidence for a very efficient FRET based on the close vicinity of the two fluorophores. The calculated distance of the two boron atoms of the two bodipy units with the  $(\text{CH}_2)_5$  chain being in all *anti* conformations (maximum possible distance) corresponds to approximately 2.0 nm, which is considerably smaller than the Förster radius of 3.7 nm determined previously for this FRET pair.<sup>[22]</sup>



**Scheme 3.** Synthesis of bodipy-tagged iridium complexes with systematic variations of the electronic parameters of the arylthiolato ligand  $4\text{-R} = \text{NO}_2$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{COMe}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{Me}$ ,  $t\text{Bu}$ ,  $\text{OMe}$ ,  $\text{NMe}_2$ . Reaction conditions: a)  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$ ,  $40^\circ\text{C}$ , 80% yield; b) and c)  $\text{CO}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , > 90% yield; d)  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , r.t., > 90% yield.

#### Reaction with carbon monoxide

Exposure of 1,2-dichloroethane solutions of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{3})]$  and  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\text{3})]$  to CO leads to a rise in the fluorescence intensity upon formation of the respective  $[\text{MCl}(\text{CO})_2(\text{3})]$  (Figure 2). The iridium complex reacts up to five times faster with CO than the respective rhodium complex.<sup>[15]</sup> Under favorable reaction conditions, cod substitution by CO is finished within a few seconds. On such a short time scale, the ligand substitution itself is not rate limiting. Instead, the phase transfer of CO from the gas phase into the solution of the metal complex is slower. Addition of carbon monoxide into the gas phase above the respective solutions in the fluorescence cuvette leads to a slow cod substitution reaction (minutes). The fastest reactions (within a few seconds) in the cuvette are observed when solu-



**Figure 2.** Fluorescence-time trace upon addition of a saturated solution of CO in 1,2-dichloroethane to a solution of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{3})]$  ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ , excitation 500 nm, emission 621 nm, fluorescence gain 1.7).

tions of the metal complex are treated with solutions of CO in the same solvent.

The complexes are excited at 500 nm and due to the highly efficient FRET from donor dye **a** to acceptor dye **b**, the emission of fluorophore [MCl(CO)<sub>2</sub>(3)] is observed at 621 nm. This corresponds to a virtual Stokes shift of 98 nm,<sup>[27]</sup> that is, green excitation and red emission light. Despite the efficient FRET, these results are not satisfactory in that the ratio of the fluorescence intensity of [IrCl(CO)<sub>2</sub>(3)] and [IrCl(cod)(3)] amounts to only 1.7. This is a modest value compared to the turn-on ratios reported previously for single-dye complexes.<sup>[10a, 15]</sup> Such a signal increase is still useful for the spectrometric determination of CO, but it is not suitable for the naked-eye detection of CO through the change in fluorescence brightness.

What is the reason for the small fluorescence increase upon CO binding? The fluorescence intensity of complex [IrCl(CO)<sub>2</sub>(3)] is comparable to that of the previously reported single-dye complexes (Scheme 1, bottom). However, the brightness of [IrCl(cod)(3)] is much higher than that of the related single dye complexes in Scheme 1, bottom.<sup>[28]</sup> One of the likely reasons for this is the larger distance between transition metal and fluorophore. We have recently shown that interactions between a transition-metal quencher and a fluorophore based on PET quenching (photoinduced electron transfer) are highly effective up to a distance of about 1 nm, but strongly attenuated at distances larger than 1.5 nm.<sup>[29]</sup> Considering that in the chosen setup synthetic limitations prevent the shortening of the distance between transition metal and fluorophore, other measures to decrease the brightness of [IrCl(cod)(3)] need to be taken. Based on the predominance of PET quenching, we had determined that the electron density at the transition metal influences the fluorescence brightness.<sup>[30]</sup> An increase in the electron density at the transition metal increases the quenching effect of the metal and leads to a decrease in the fluorescence intensity.<sup>[30a]</sup> Based on this, a more detailed investigation of the electronic factors controlling the brightness of the iridium complexes is required.<sup>[31]</sup> This knowledge may then be helpful to design more sensitive probes.

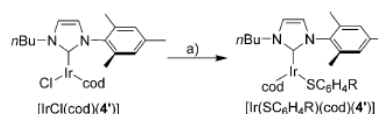
#### Systematic modulation of the electron density in iridium thiolato complexes

To establish a relationship between the fluorescence brightness and the nature of the thiolato substituents, the iridium complexes to be studied in more detail were simplified. The synthesis of such complexes is described in Scheme 3.

#### Cyclic voltammetry

The electrochemical properties of such compounds, namely, the Ir<sup>I</sup>/Ir<sup>II</sup> redox potential and bodipy-centered redox events provide information on the HOMO and LUMO energies in the respective units. The redox potentials of the bodipy-centered redox events were determined and found to be:  $\Delta E_{1/2} = -1.40$ ,  $+1.01$  V both for **1a** and  $\Delta E_{1/2} = -1.10$ ,  $+0.90$  V both for **1b**. The redox potential of **1a** is in the typical range for such a substitution pattern,<sup>[32]</sup> whereas **1b** is oxidized considerably more

easily. This finding is consistent with the computed HOMO energies (i.e., the delocalized  $\pi$ -molecular orbital from which the electron is released during the electrochemical oxidation) for the model bodipy's **1aM** and **1bM** (in which the aliphatic chain  $-(CH_2)_5Br$  was replaced by a methyl group):  $-5.40$  eV (**1aM**)  $> -5.17$  eV (**1bM**). We were not able to determine transition-metal-centered redox reactions (Ir<sup>I</sup>/Ir<sup>II</sup> or Rh<sup>I</sup>/Rh<sup>II</sup>) in [MCl(cod)(3)] because the respective redox events could not be resolved from the bodipy-centered redox reactions. To obtain this information, the closely related complexes with thiolato ligands (but without bodipy) were synthesized from the respective iridium chloro complex (Scheme 4). The redox po-



**Scheme 4.** Synthesis of modified NHC-iridium thiolates for the determination of Ir<sup>I</sup>/Ir<sup>II</sup> redox potentials. Reaction conditions: R-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH (R = H, OMe, NO<sub>2</sub>), Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, r.t., 83–88 % yields.

tentials for the reversible Ir<sup>I</sup>/Ir<sup>II</sup> oxidation in [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)(cod)(4')] are:  $\Delta E_{1/2} = +0.44$  V (4-R = H),  $+0.37$  V (4-R = OMe),  $+0.61$  V (4-R = NO<sub>2</sub>). The redox potential of the related [IrCl(cod)(4')] is  $\Delta E_{1/2} = +0.80$  V. This redox potential is close to that of the related iridium complex with a second mesityl unit ( $\Delta E_{1/2} = +0.76$  V) instead of the *n*Bu group.<sup>[33]</sup> It is interesting to compare the redox potentials of the [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)(cod)(NHC)] complexes with those of the previously reported [Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)(NHC)] complexes.<sup>[29a]</sup> It seems that thiolato ligands are better donors towards iridium than towards gold. In the gold complexes reported previously, the Au<sup>I</sup>/Au<sup>II</sup> redox potential of the gold nitrothiolate is very close to that in the respective chloro complex. However, in the iridium complexes, the redox potential of the thiolates with electron-withdrawing groups is much less cathodic than in the related iridium chloride. Based on DFT calculations, the HOMO in the gold thiolates is sulfur-centered, whereas it is metal-centered in the respective iridium thiolates.

Based on the Ir<sup>I</sup>/Ir<sup>II</sup> redox potentials, the bodipy/bodipy<sup>+</sup> redox potentials, and the excitation wavelength, the free energy for the electron transfer was calculated: R = H,  $-0.57$  eV; R = OMe,  $-0.64$  eV, and R = NO<sub>2</sub>,  $-0.40$  eV.<sup>[34]</sup> The given values are indicative of facile electron transfer.<sup>[29b]</sup>

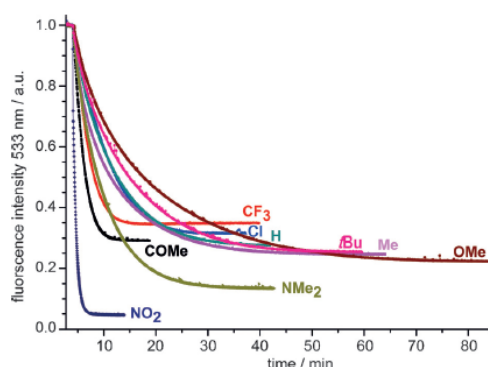
#### In-situ fluorescence spectroscopic studies

1,2-dichloroethane solutions of [IrCl(cod)(4)] and [IrCl(CO)<sub>2</sub>(4)] ( $c = 2.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>), respectively, were treated with various aryl thiols 4-HSC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R (R = NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, COMe, Cl, H, Me, *t*Bu, OMe, NMe<sub>2</sub>) (200 equiv) in the presence of Hünig base (200 equiv)<sup>[35]</sup> or with CO and the time-dependent changes in the fluorescence were recorded (Figures 3, Figure 6, Figure 7, Figure 8). In Table 1 the ratios of  $I_{\text{end}}/I_{\text{start}}$  for both [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)(CO)<sub>2</sub>(4)] and

$[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$  relative to the respective initial complexes are given.

The fluorescence measurements were conducted in 1,2-dichloroethane using a fiber-optics-based immersion probe connected to a fluorescence spectrometer. Under the chosen conditions, the half times for the reactions of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  with thiols are  $t_{1/2}(\text{NO}_2) = 20$  s and  $t_{1/2}(\text{NEt}_2) = 270$  s. Electron-withdrawing R groups lead to the accelerated formation of iridium-thiolato complexes compared to thiols with electron-donating R groups. The carbonyl complexes react approximately 20 times faster with thiols than do the cod complexes. The stability of the thiolato complexes depends on the electronic nature of the thiolato R group. Electron-withdrawing R groups render more stable Ir-thiolato complexes than electron-donating R groups.

The most important information given in Figures 3, 6, 7, 8, and Table 1 are the changes in the brightness of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(4)]$  relative to that of



**Figure 3.** Fluorescence-time trace for the reaction of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  ( $c = 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) with  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  (200 equiv) in the presence of Hünig base (100 equiv). The fluorescence intensity of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  has been set to 1.0 (arbitrary units).

**Table 1.** Relative fluorescence intensities for the conversion of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  into the respective thiolates (normalized to  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$ ) and the fluorescence quantum yields for the respective two chloro complexes in 1,2-dichloroethane.

$\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$ R =	$[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$ $I_{533}/I_{\text{Cl}}$	$[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(4)]$ $I_{533}/I_{\text{Cl}}$
$\text{NO}_2$	0.05	0.29
$\text{CF}_3$	0.35	–
Ac	0.29	–
Cl	0.32	–
H	0.28	0.83
Me	0.25	–
tBu	0.25	–
OMe	0.22	–
$\text{NMe}_2$	0.13	0.11
$[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$	1.0 ( $\varphi = 0.18$ ) <sup>[a]</sup>	–
$[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$	–	1.0 ( $\varphi = 0.84$ ) <sup>[a]</sup>

[a] For the determination of the fluorescence quantum yields see the Supporting Information.

the respective chloro complexes  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$ . The extent of this change depends on the nature of the R group at the respective thiol. Electron-withdrawing R groups lead to brighter complexes than electron-donating R groups; the only exception in this series appears to be  $\text{R} = \text{NO}_2$ . This is in accord with the results of our previous study on gold complexes.<sup>[29a]</sup> In the gold study, the decrease in brightness for  $\text{R} = \text{EWG}$  was explained by invoking acceptor PET (reductive quenching) as the dominant mechanism controlling the brightness of the fluorophore. Our density functional theory (DFT) calculations (B3LYP-D3/def2-SVP level) agree with such a fluorescence quenching mechanism for the iridium complexes as well. As previously suggested, this acceptor-excited PET (a-PET) quenching can be roughly estimated by comparing the relative energies of the frontier molecular orbitals (FMO) of the fragments present in the dyads.<sup>[36]</sup>

As depicted in Figure 4, both the HOMO and LUMO of the iridium complex are higher in energy than the corresponding molecular orbitals of the fluorophore bodipy for both  $[\text{Ir}(\text{SPh})(\text{cod})(\text{NHC})]$  and  $[\text{Ir}(\text{SPh})(\text{CO})_2(\text{NHC})]$  complexes. As a consequence, when the bodipy moiety is photoexcited, the intramolecular electron transfer from the iridium complex to the bodipy fragment is energetically favorable. Interestingly, the relative FMO energies shown in Figure 4 can be used to roughly estimate the strength of the quenching by the a-PET mechanism. Thus, the much higher fluorescence quantum yield measured for  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  as compared to  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  (0.84 vs. 0.18, see Table 1) is consistent with the computed FMO energies. Indeed, our calculations suggest that the a-PET for the former complex is unlikely, which is reflected in the high quantum yield measured for  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$ .

If we now focus on the parent thiolate-substituted complexes ( $\text{R} = \text{H}$ ), it becomes clear that the a-PET mechanism is more efficient in these complexes than in their corresponding chloride counterparts. Moreover, the quenching mechanism is comparatively higher for iridium complexes having the cod ligand instead of two carbonyls (for instance,  $\Delta E = 0.58 \text{ eV}$  ( $[\text{Ir}(\text{SPh})(\text{cod})]$ )  $>$   $\Delta E = 0.34 \text{ eV}$  ( $[\text{Ir}(\text{SPh})(\text{CO})_2]$ ), which is also consistent with the observed CO-induced fluorescence gain (see Table 1). This finding may be ascribed to the much stronger  $\pi$ -acceptor ability of the carbonyl ligands, which significantly reduce the electron density at the metal thiolate.

Strikingly, the donation from the thiolate ligand, and therefore the strength of the a-PET quenching, can be easily controlled by the substituent placed at the *para* position of the aryl ring. Indeed, a plot of the relative fluorescence intensities of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$  and the Hammett parameters of the R group shows an excellent correlation (Figure 5). However, the plot in Figure 5 is not converging towards zero (whereas the analogous plot does converge in the previous gold study).<sup>[26a]</sup> Again (see cyclic voltammetry), this is evidence for the thiolato ligands being more electron-donating towards iridium than to gold. Our calculations also agree with this finding as the computed HOMO(bodipy)-HOMO(Ir-complex) energy differences nicely correlate with the  $\sigma$ -Hammett parameters for the studied  $\text{SC}_6\text{H}_4\text{R}$ -substituted complexes (see Figures S-142, S-143 in the Supporting Information). However,



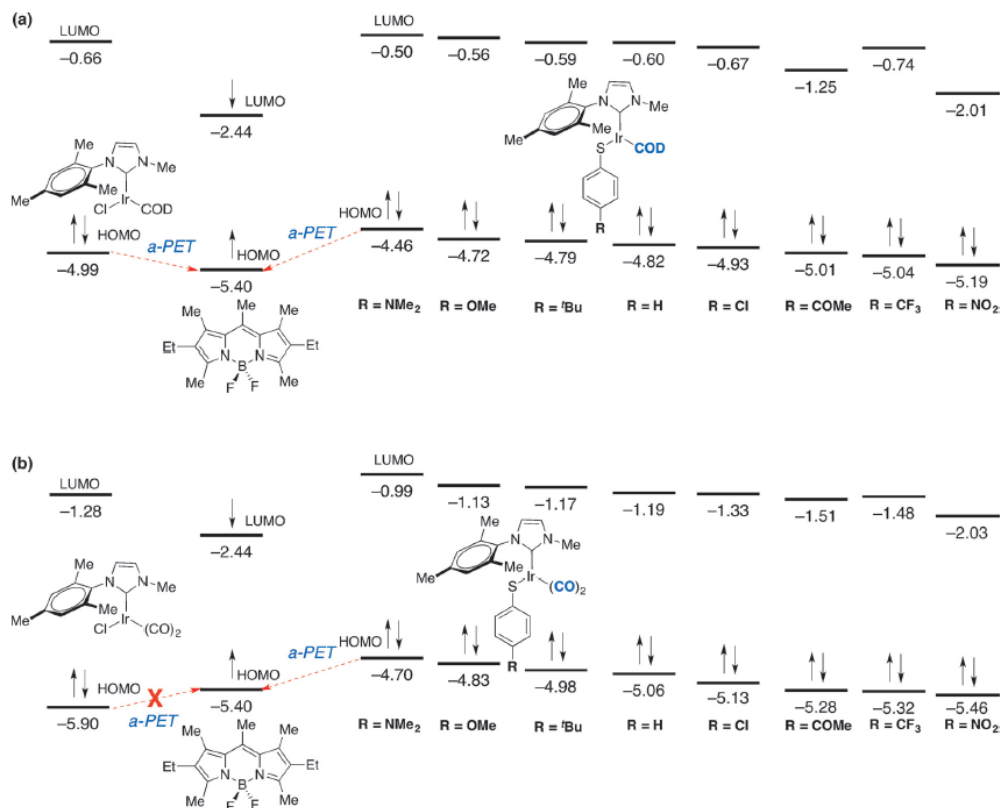


Figure 4. Proposed photoinduced electron transfer mechanism between bodipy and iridium complexes present in dyads  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$  (a), and  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{CO})_2(4)]$  and  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(4)]$  (b). Frontier molecular orbital energies are given in eV and were computed at the B3LYP-D3/def2-SVP level.

our calculations are not able to explain the pronounced anomaly observed for the highly electron-withdrawing thiolato complex with  $\text{R} = \text{NO}_2$ , which exhibits a very low level of bright-

ness. The nitro group is known to be a fluorescence quencher.<sup>[37]</sup> However, our DFT calculations do not support a d-PET mechanism for these complexes.

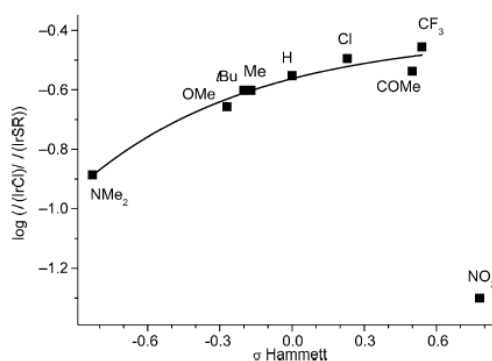
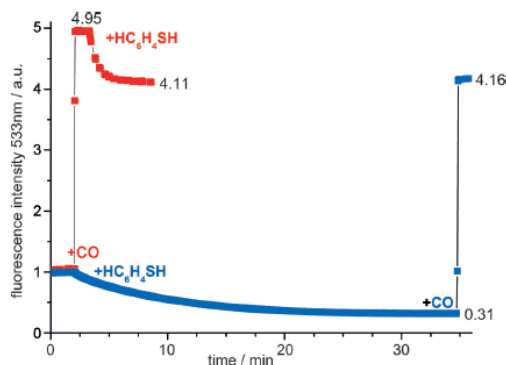


Figure 5. Plot of logarithm of the relative fluorescence intensities of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  and  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(4)]$  vs. the Hammett parameters of the thiol substituents R (exponential fit, excluding  $\text{R} = \text{NO}_2$ ).

#### Manipulation of brightness for improved CO sensing

Having determined that the level of brightness in the iridium complexes can be easily manipulated by substituting the chloride by thiolate, it was attempted to use this approach for improving the fluorescence response of the FRET systems upon CO binding. Three different thiolato complexes  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(4)]$  with  $\text{R} = \text{NMe}_2$ ,  $\text{H}$ , and  $\text{NO}_2$  were generated by two different approaches (Scheme 3, by pathway b and d or pathway c and e), while monitoring the fluorescence (Figures 6, 7, 8).  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  was treated with CO to produce  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$ , which was then converted into  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(4)]$  in the reaction with  $\text{R}_6\text{H}_4\text{SH}$  and base. The formation of the same product was also achieved by the inverted reaction sequence, that is, reaction of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  with thiol followed by  $\text{cod}/\text{CO}$  substitution, and this was evidenced by the same final level of fluorescence. It is now possible to

compare the fluorescence gain of the chloro complex and the different thiolato complexes upon treatment with CO. This gain is almost 5 (Figure 6, gain = 4.95/1) for the  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  to  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  conversion, which agrees with the computed FMO energies discussed above.<sup>[38]</sup> The formation of the thiolato complex ( $R=H$ ) from  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  leads to a pronounced attenuation in the brightness (gain = 0.31), whereas the formation of the thiolato complex starting from  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  only leads to a modest decrease in the brightness (Figure 6).

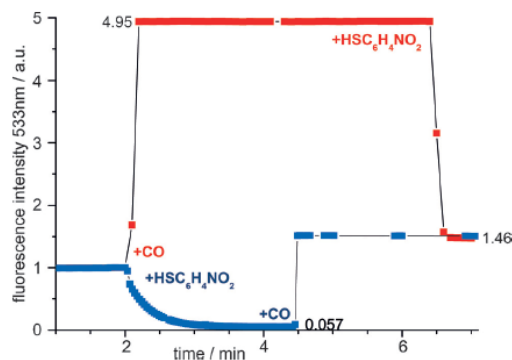


**Figure 6.** Fluorescence-time trace for the reactions of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  ( $c = 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{SH}$  (200 equiv) followed by CO (gain = 5; blue trace) or with CO (gain = 13) followed by  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{SH}$  (red trace) in the presence of Hünig base (200 equiv). The fluorescence intensity of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  has been set to 1.0 (in arbitrary units).

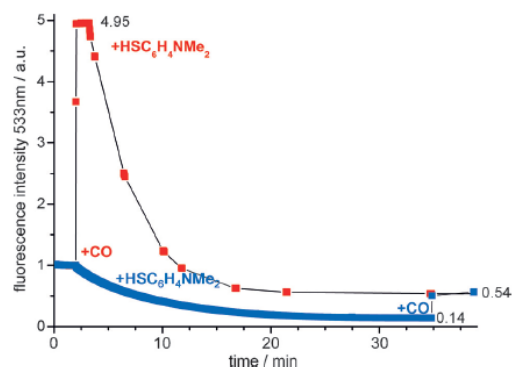
Based on this, the brightness gain upon reaction of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{H})(\text{cod})(4)]$  with CO is much higher (gain = 13) than for the reaction of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  with  $\text{PhSH}$  (gain = 5). In the case of  $R = \text{NO}_2$  (Figure 7) the increase in brightness is even higher (gain = 26), but it is much weaker for  $R = \text{NMe}_2$  (gain = 4, Figure 8). Obviously, the manipulation of the electron density at the metal center enables the facile modulation of the fluorescence gain upon treatment with CO, leading to significantly improved CO detection.

#### Improved FRET-sensing properties

Having better understood the relationship between electron density at the transition-metal complex and the fluorescence gain to CO binding, we decided to improve the FRET-sensing properties of the FRET complex  $[\text{IrCl}(\text{cod})(3)]$  by applying the techniques acquired through studying NHC 4. Initially, the fluorescence gain upon reaction of this complex with CO was only 1.7. However, the chloro-to-thiolato substitution offers the chance to improve the brightness gain as was shown for  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$ . The fluorescence evolution during the reaction of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(3)]$  with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{R}$  ( $R = \text{NO}_2$ , H,  $\text{NMe}_2$ ) and after addition of the same product with inverted addition of reactants (first CO then



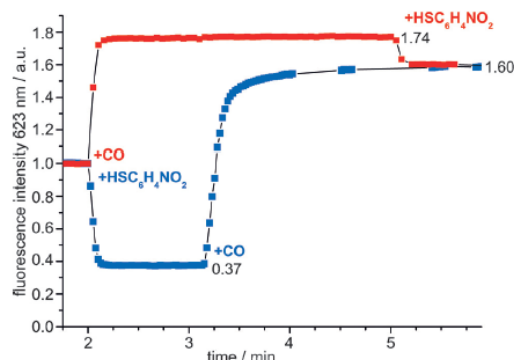
**Figure 7.** Fluorescence-time trace for the reactions of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  ( $c = 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  (200 equiv) followed by CO (gain = 5; blue trace) or with CO (gain = 26) followed by  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  (red trace) in the presence of Hünig base (200 equiv). The fluorescence intensity of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  has been set to 1.0 (in arbitrary units).



**Figure 8.** Fluorescence-time trace for the reactions of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$  ( $c = 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$  (200 equiv) followed by CO (gain = 5; blue trace) or with CO (gain = 4) followed by  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{SH}$  (red trace) in the presence of Hünig base (200 equiv). The fluorescence intensity of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  has been set to 1.0 (in arbitrary units).

thiol) was also performed (analogous to Scheme 4). For  $R = \text{NO}_2$ , the fluorescence-time curves are shown in Figure 9.

The formation of the respective thiolato complex  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(3)]$  in the reaction of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(3)]$  with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{R}$  leads to a strong attenuation of the fluorescence intensity. Addition of CO to this solution results in the formation of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(3)]$  and a pronounced increase in the brightness. The substitution of chloride by thiolate increases the fluorescence gain in the  $\text{cod}/\text{CO}$  substitution from 1.7 to a maximum of 4.3 (for  $R = \text{NO}_2$  Table 2). Thiol substituents, such as  $R = \text{NMe}_2$ , lead to a strong quenching of both the  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NMe}_2)(\text{cod})(3)]$  and the  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NMe}_2)(\text{CO})_2(3)]$  complex and do not give higher brightness gains. Considering only the brightness gain upon coordination of CO, thiolates with  $R = \text{H}$  and  $\text{NO}_2$  appear to be the best choice. However, when taking



**Figure 9.** Fluorescence-time trace for the reactions of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\mathbf{3})]$  ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane,  $T = 298 \text{ K}$ ) with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  (200 equiv) followed by CO (gain = 4.3; blue trace) or with CO (gain = 1.7) followed by  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  in the presence of Hünig base (200 equiv) to give  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(\mathbf{3})]$ . The fluorescence intensity of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{3})]$  has been set to 1.0.

$\text{R} = \text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$	$[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})(\mathbf{3})]$ $I_{\text{SA}}/I_{\text{Cl}}$	$[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{CO})_2(\mathbf{3})]$ $I_{\text{SA}}/I_{\text{Cl}}$	gain
$\text{NO}_2$	0.37	1.60	4.3
$\text{CF}_3$	0.52	1.72	3.3
H	0.39	1.74	4.2
$\text{NMe}_2$	0.15	0.29	1.9

the following two additional parameters into account,  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{3})]$  turns out to be the best choice: a) the stability of the iridium thiolato complexes with electron-withdrawing groups is higher than with electron-donating groups; and b) the rate of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{3})]$  in the cod/CO substitution is about four times faster than for  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{H})(\text{cod})(\mathbf{3})]$ . The knowledge gained for the design of transition-metal based molecular probes may in the future be used for the development of superbright molecular probes.<sup>[39]</sup>

#### Detection of CO

To test the sensitivity of the newly developed CO probes to other volatiles, solutions of complex  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{4})]$  were exposed to various volatiles. Considering that most experiments were carried out in ambient air, typical air components including moisture, do not appear to have a significant influence on the CO responsive reaction. This was explicitly shown for pure  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$ , and Ar. Other than that,  $\text{CO}_2$ , NO,  $\text{NO}_2$ , and  $\text{SO}_2$  in  $\text{N}_2$  atmosphere were tested. Among those gases, NO (1000 ppm) in nitrogen leads to a very pronounced fluorescence increase, because NO appears to replace the cod ligand. However, upon contact of the iridium-cod complexes with ambient air, to which 1000 ppm of NO had been added, no change in the fluorescence was observed. It is likely that the

fast oxidation of NO to  $\text{NO}_2$  prevents the interference with the CO sensitive probes. Finally, the complex was exposed to cigarette smoke and a fluorescence level characteristic of the CO complex was observed.

The newly prepared CO-responsive complex  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{3})]$  was also tested on indicator paper. A propylene carbonate (b.p.  $242^\circ\text{C}$ ) solution of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{3})]$  was applied to a paper strip and the simple device was exposed to CO (500 ppm) in ambient air. Within a few minutes, a pronounced color change of the fluorescent emission was observed (Figure 10).



**Figure 10.** Three filter paper strips a, b and c (left to right). Strips a and c are impregnated with a solution of  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{3})]$  in propylene carbonate and irradiated with ultraviolet light: strip (a) no CO exposition, strip (b) only propylene carbonate no fluorophore, (c) exposed to 500 ppm CO.

#### Conclusion

The precise adjustment of the electron density (or the HOMO–LUMO levels) in transition-metal-based probes enables the optimization of the fluorescence gain in fluorogenic reactions. For the CO-sensitive probes studied here, gain is the ratio of the fluorescence intensities of a bodipy-tagged  $[\text{IrX}(\text{cod})(\text{NHC})]$  and that of  $[\text{IrX}(\text{CO})_2(\text{NHC})]$ , the latter being the reaction product with CO. For  $\text{X} = \text{Cl}$ , a gain of 5 was determined, but gain = 26 for  $\text{X} = \text{SC}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ . For a closely related complex with an NHC ligand modified with two bodipy units, which also form a FRET pair, thiolate substitution of the chloride raises the gain from 1.7 ( $\text{X} = \text{Cl}$ ) to 4.3 ( $\text{X} = \text{SPh}$ ). Based on this principle, improved CO-sensitive molecular probes have been developed, which are characterized by a very good turn-on ratio and a large virtual Stokes shift. Next to the distance between quencher and fluorophore, the manipulation of the HOMO–LUMO energies in metal complexes by additional ligands was shown to be a powerful tool for developing bright probe with excellent turn-on ratios. The facile modulation of the electron density is characteristic of the chemistry of transition metals and enables the facile modulation of detection sensitivity in transition metal–fluorophore conjugates.

## Experimental Section

General experimental, a full set of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, additional synthetic procedures, determination of fluorescence quantum yields, cyclic voltammograms, mass spectra, computational details, and computed Cartesian coordinates of all stationary points are discussed in the Supporting Information.

## Acknowledgements

This work was supported by the DFG via grant PI 178/18-1 and the Spanish MINECO-FEDER (Projects CTQ2013-44303-P and CTQ2014-51912-RED-C).

**Keywords:** bodipy · carbon monoxide · fluorescence · iridium

- [1] M. Goldstein, *J. Emerg. Nursing* 2008, 34, 538–542.
- [2] Carbon Monoxide Poisoning (Ed. D. G. Penney), CRC Press, Boca Raton, 2007.
- [3] [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/002-0181\\_S1\\_Arbeit\\_unter\\_Einwirkung\\_von\\_Kohlenoxid\\_Kohlendioxid\\_E2\\_80\\_A6.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/002-0181_S1_Arbeit_unter_Einwirkung_von_Kohlenoxid_Kohlendioxid_E2_80_A6.pdf).
- [4] N. Cobb, R. A. Etzel, *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 1991, 266, 659–663.
- [5] W. Kaim, B. Schwederski, A. Klein, *Bioinorganic Chemistry – Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, Wiley-VCH, Weinheim 2013.
- [6] [http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/test\\_procedures/pulmonary/oximetry\\_92,P07754/](http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/test_procedures/pulmonary/oximetry_92,P07754/).
- [7] F.-R. Juang, Y.-K. Fang, Y.-T. Chian, T.-H. Chou, C.-I. Lin, C.-W. Lin, Y.-W. Lou, *IEEE Sens. J.* 2011, 11, 1227–1232.
- [8] S. S. Park, J. Kim, Y. Lee, *Anal. Chem.* 2012, 84, 1792–1796.
- [9] M. E. Moragues, R. Montes-Robles, J. V. Ros-Lis, M. Alcañiz, J. Ibañez, T. Pardo, R. Martínez-Máñez, *Sens. Actuators B* 2014, 191, 257–263.
- [10] a) L. Yuan, W. Lin, L. Tan, K. Zheng, W. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 1628–1630; *Angew. Chem.* 2013, 125, 1670–1672; b) S. H. Heinemann, T. Hoshi, M. Westerhausen, A. Schiller, *Chem. Commun.* 2014, 50, 3644–3660.
- [11] a) J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Moragues, J. Soto, F. Sancénón, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 4934–4937; *Angew. Chem.* 2010, 122, 5054–5057; b) M. E. Moragues, J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Martínez, J. Soto, F. Sancénón, *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133, 15762–15772.
- [12] R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 3551–3574.
- [13] C. Marín-Hernández, A. Toscani, F. Sancénón, J. D. E. T. Wilton-Ely, R. Martínez-Máñez, *Chem. Commun.* 2016, 52, 5902–5911.
- [14] a) B. W. Michel, A. R. Lippert, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 15668–15671; b) T. Yan, J. Chen, S. Wu, Z. Mao, Z. Liu, *Org. Lett.* 2014, 16, 3296–3299.
- [15] P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 1088–1095.
- [16] P. Kos, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 13293–13296; *Angew. Chem.* 2015, 127, 13491–13494.
- [17] a) Y. Chen, J. Zhao, H. Guo, L. Xie, *J. Org. Chem.* 2012, 77, 2192–2206; b) D. Su, J. Oh, S.-C. Lee, J. M. Lim, S. Sahu, X. Yu, D. Kim, Y.-T. Chang, *Chem. Sci.* 2014, 5, 4812–4818; c) J.-L. Jin, H.-B. Li, Y. Geng, Y. Wu, Y.-A. Duan, Z.-M. Su, *ChemPhysChem* 2012, 13, 3714–3722; d) R. Hu, C. F. A. Gómez-Durán, J. W. Y. Lam, J. L. Belmonte-Vázquez, C. Deng, S. Chen, R. Ye, E. Peña-Cabrera, Y. Zhong, K. S. Wong, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* 2012, 48, 10099–10101; e) A. Y. Bochkov, I. O. Akchurin, O. A. Dyachenko, V. F. Traven, *Chem. Commun.* 2013, 49, 11653–11655; f) E. Şen, K. Meral, S. Atılgan, *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 736–745; g) J. Ahrens, B. Cordes, R. Wicht, B. Wolfram, M. Bröring, *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 10320–10325.
- [18] M. C. Chang, A. Chantzis, D. Jacquemin, E. Otten, *Dalton Trans.* 2016.
- [19] a) J. Fan, M. Hu, P. Zhan, X. Peng, *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 29–43; b) I. Medintz, N. Hildebrandt, *FRET – Förster Resonance Energy Transfer: From Theory to Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2013.
- [20] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* 2007, 107, 4891–4932.
- [21] a) G. Ulrich, R. Ziesel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 1184–1201; *Angew. Chem.* 2008, 120, 1202–1219; b) H. N. Kim, W. X. Ren, J. S. Kim, J. Yoon, *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41, 3210–3244; c) Z. Liu, W. He, Z. Guo, *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42, 1568–1600.
- [22] I. Pochorowski, B. Breiten, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 12590–12602.
- [23] F. Amat-Guerri, M. Liras, M. L. Carrascoso, R. Sastre, *Photochem. Photobiol.* 2003, 77, 577–584.
- [24] The bromides **1a** and **1b** contain small amounts (up to 15%) of the respective chloride, which cannot be separated, but does not cause any problems in the N-alkylation.
- [25] a) R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* 2015, 44, 891–893; b) S. Leuthäuser, D. Schwarz, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 7195–7203.
- [26] The potential intermolecular FRET of a mixture of the two fluorophores **1a** and **1b** at the same concentration was checked and found to be negligible.
- [27] 98 nm is the difference between the emission maxima; upon excitation at 500 nm the difference between excitation wavelength and emission maximum is 121 nm.
- [28] This comparison is based on the estimated fluorescence brightness of complexes with two bodipy units, because the FRET effect prevents the determination of the fluorescence quantum yields in such complexes.
- [29] a) O. Halter, R. Vasiuta, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* 2016, 22, DOI: 10.1002/chem.201604122; b) S. Doose, H. Neuweiler, M. Sauer, *ChemPhysChem* 2009, 10, 1389–1398.
- [30] a) R. Vasiuta, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 6353–6360; b) G. M. Chu, I. Fernández, A. Guerrero-Martínez, C. Ramírez de Arellano, M. A. Sierra, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016, 6, 844–852; c) G. M. Chu, A. Guerrero-Martínez, C. Ramírez de Arellano, I. Fernández, M. A. Sierra, *Inorg. Chem.* 2016, 55, 2737–2747; d) G. M. Chu, A. Guerrero-Martínez, I. Fernández, M. A. Sierra, *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 1367–1375.
- [31] T. Ueno, Y. Urano, K.-i. Setsukinai, H. Takakusa, H. Kojima, K. Kikuchi, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 14079–14085.
- [32] A. B. Nepomnyashchii, A. J. Bard, *Acc. Chem. Res.* 2012, 45, 1844–1853.
- [33] S. Wolf, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* 2009, 694, 1487–1492.
- [34] D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* 1970, 8, 259–271.
- [35] The base itself has no influence on the fluorescence.
- [36] a) Y. Chen, H. Wang, L. Wan, Y. Bian, J. Jiang, *J. Org. Chem.* 2011, 76, 3774–3781; b) S.-R. Liu, S.-P. Wu, *Org. Lett.* 2013, 15, 878–881.
- [37] T. Ueno, Y. Urano, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 10640–10641.
- [38] Obviously, a brightness increase of 5 for the complexes based on NHC 4 is higher than the 1.6-fold increase observed for the FRET system. We attribute this to the fact that the FRET system contains two bodipy units instead of only one bodipy in NHC 4.
- [39] J. C. T. Carlson, L. G. Meimetis, S. A. Hilderbrand, R. Weissleder, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 6917–6920; *Angew. Chem.* 2013, 125, 7055–7058.

Manuscript received: October 10, 2016

Accepted Article published: November 8, 2016

Final Article published: December 7, 2016



### 3.3 Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer (FRET) zur Verifizierung der dualen Goldkatalyse

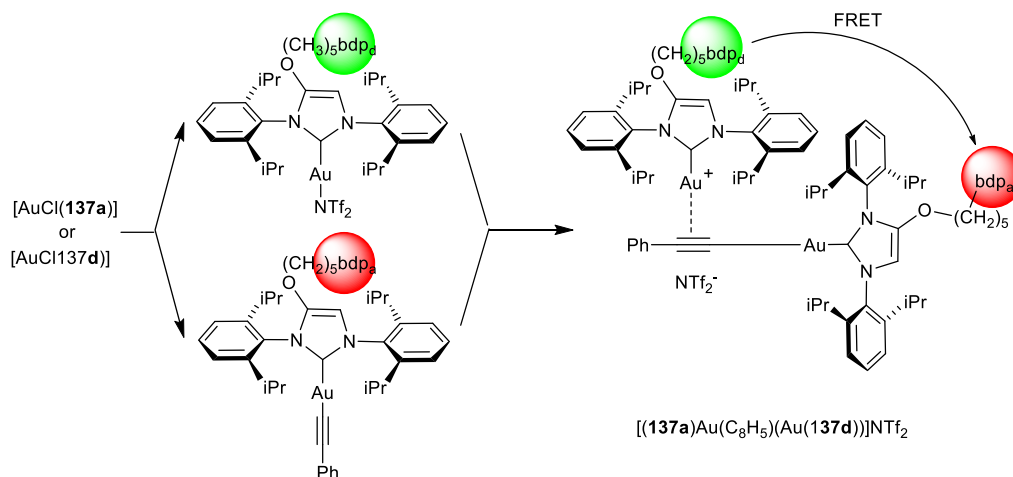
Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

O. Halter and H. Plenio, Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) for the Verification of dual Gold Catalysis, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 12461

Die duale Aktivierung in der homogenen Goldkatalyse stellt ein neues Reaktivitätsmuster in der Umwandlung von Diinen dar. Unter Verwendung von Fluoreszenz-Resonanzenergietransfer (FRET) konnte die Bildung einer zweikernigen Goldspezies nachverfolgt werden.

Es gelang, zwei NHC-Goldkomplexe  $[\text{AuCl}(\mathbf{137a-d})]$  zu synthetisieren, die in der Molekülstruktur jeweils unterschiedliche Bodipy-Fluoreszenzfarbstoffe tragen. Die beiden komplementären Fluoreszenzfarbstoff-Moleküle bilden zudem ein FRET-Paar. Die Beobachtung eines FRET-Signals erfordert die räumliche Nähe von Donor- und Akzeptor-Farbstoff und wird erreicht, wenn sie Teil desselben Moleküls sind beziehungsweise der Abstand der beiden Fluorophore nicht deutlich größer als der Förster-Radius ist.

Zunächst wurde ein Bodipy-markierter Widenhoefer-Komplex (Abbildung 84) synthetisiert und isoliert. Der Widenhoefer-Komplex dient als Testverbindung, um die Anlagerung der beiden Bodipy-markierten Goldkomplexe an einer terminalen Dreifachbindung durch FRET zu beobachten. Die Bildung dieses zweikernigen Gold- $\sigma,\pi$ -Phenylacetylid-Komplexes  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$  wurde erfolgreich via Fluoreszenzspektroskopie verfolgt.



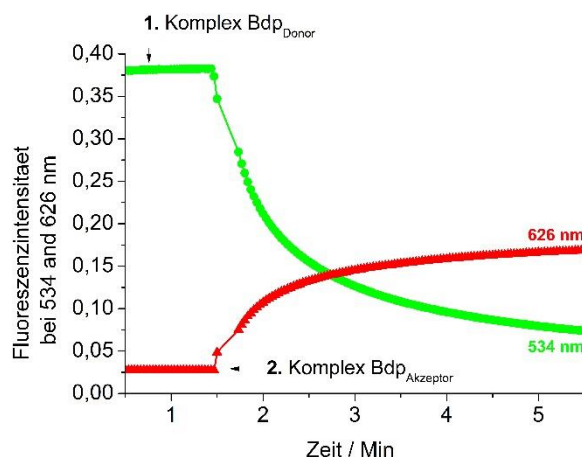


Abbildung 84. Oben: Synthese vom Bodipy-markierten Widenhoefer-Dimer-Komplex. Unten: Fluoreszenz-Zeitverlauf-Diagramm während der Reaktion von  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  und  $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5)(\mathbf{137a})]$  zum Widenhoefer-Dimer  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{Au}(\mathbf{137d}))](\text{NTf}_2)$ .

Zuletzt wurde eine Anwendung der beiden komplementären, Bodipy-markierten  $[\text{AuCl}(\mathbf{137a-d})]$ -Komplexe in einer goldkatalysierten Isomerisierungsreaktion eines 1,5-Diins getestet. Die in Abbildung 85 dargestellte Fluoreszenzmessung zeigt die langsame Entwicklung eines FRET-Signals (rotes Signal) nach der Zugabe des Bodipy<sub>Akzeptor</sub>-Komplexes und die zeitgleiche deutliche Verringerung der Fluoreszenzintensität des Bodipy<sub>Donor</sub>-Komplexes (grünes Signal). Dieser Logik folgend gelang es, die Bildung eines zweikernigen Goldkomplexes  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$  in einer goldkatalysierten Umwandlung von 1,5-Diins unter katalyseähnlichen Konzentrationen ( $5 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) erfolgreich zu verfolgen.

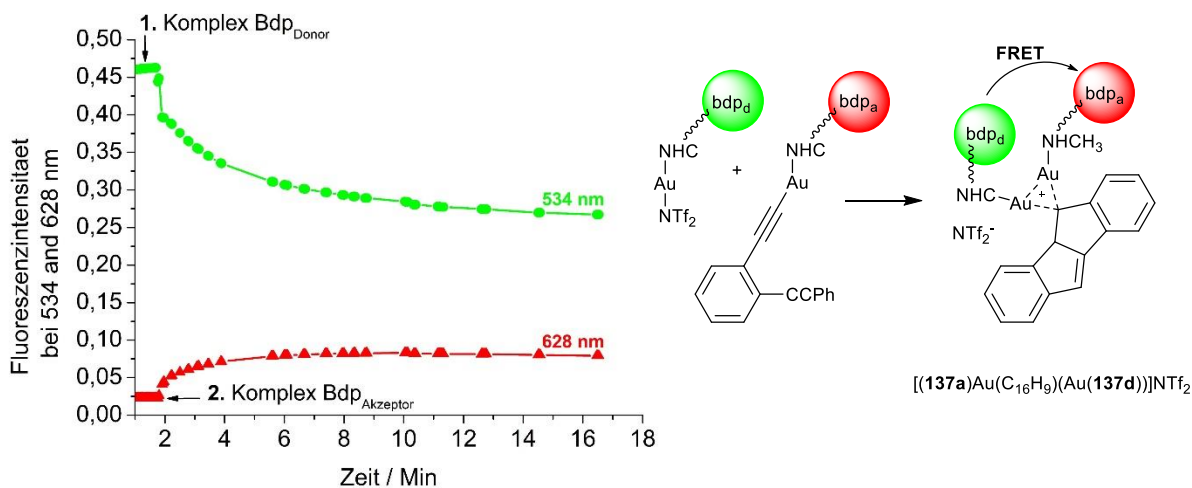



Abbildung 85 Fluoreszenzintensität Zeitdiagramm für die Bildung eines zweikernigen Goldkomplexes  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$ .

Cite this: *Chem. Commun.*, 2017, 53, 12461Received 7th September 2017,  
Accepted 31st October 2017

DOI: 10.1039/c7cc07018g

rsc.li/chemcomm

## Fluorescence resonance energy transfer (FRET) for the verification of dual gold catalysis†

O. Halter and H. Plenio \*

Fluorescence resonance energy transfer (FRET) in appropriately tagged NHC–gold complexes can be utilized to *in situ* observe the formation of digold species, which are known to be catalytically relevant intermediates in various gold catalyzed reactions.

Fluorescence spectroscopy of fluorophore tagged molecules can be a useful tool for the elucidation of reaction mechanisms or efficient screening in homogeneous catalysis.<sup>1</sup> Single molecule fluorescence microscopy provides even more detailed insights, but this method is less common.<sup>2</sup> We have recently shown, that the fluorescence intensity of bodipy-tagged NHC–gold complexes critically depends on the electron density at the metal.<sup>3</sup> For a series of [(NHC-bdp)Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)] complexes with systematically modulated electron density *via* variation of the R group, the level of fluorescence is modulated by a factor of up to 100 – depending on the nature of R. This principle was put to good use, when monitoring the activation of a [AuCl(phosphine-bodipy)] complex with silver nonaflate (AgONf) into a “cationic” species [(phosphine-bodipy)Au]<sup>+</sup> followed by the addition of phenylacetylene.<sup>4</sup> The reaction of the “cationic” gold complex with the alkyne was shown to proceed rapidly only with sufficiently activated gold complexes (> 5 equiv. AgONf), while being sluggish for insufficiently activated complexes.<sup>5</sup>

However, in ensemble measurements the fluorescence level measured is the sum of all fluorescent species in the reaction mixture and it can be difficult to identify the species mainly responsible for the fluorescence signal. To improve this approach, additional constraints defining the observation of fluorescence should be helpful. A ligand substitution reaction between a metal complex and ligand results in the spatial vicinity of metal complex and the new ligand. Once the two reactants are labeled with suitable fluorophores, this vicinity leads to a FRET signal, which was shown before for ligand

substitution reactions.<sup>1h–j</sup> We thus decided to employ a FRET approach for the observation of dinuclear gold species. Such complexes were shown to be important intermediates in several gold catalyzed reactions,<sup>6</sup> as pointed out by Hashmi who also coined the term dual catalysis.<sup>7</sup> As early as 2008 Houk, Toste *et al.* suggested a mechanism for the gold-catalyzed cycloisomerization of 1,5-allenynes, involving a catalytic intermediate containing two [(Ph<sub>3</sub>P)Au] species.<sup>8</sup> One year later, Gagosz *et al.* reported on the gold-catalyzed cyclization of 1,10-diynes to 10-membered cycloalkynes and again suggested a species with two gold as an intermediate in the catalytic cycle.<sup>9</sup> Work from Corma *et al.*<sup>10</sup> and Widenhoefer *et al.*<sup>11</sup> established the formation of dinuclear gold σ,π-acetylide complexes, which are sufficiently stable to allow their isolation and characterization by X-ray crystal structure analysis.<sup>12</sup> Fensterbank, Gimbert *et al.* showed that electrospray mass spectrometry is suitable for the detection of dinuclear gold complexes and that [LAu(C≡CR)] complexes have a high affinity for the π-coordination of an LAu<sup>+</sup> fragment.<sup>13</sup>

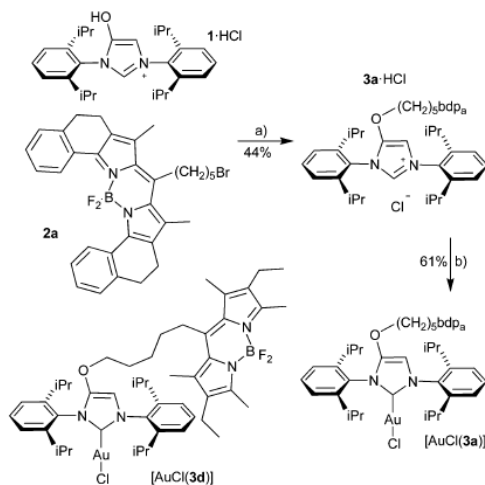
We want to report here on the synthesis of two NHC–gold complexes containing two complementary bodipy units, which can form a FRET pair in dinuclear complexes. The synthesis of imidazolium compounds (as NHC precursors) tagged with the complementary bodipy units utilizes the etherification of 4-hydroxy-imidazolium chloride **1** with a –CH<sub>2</sub>Br terminated bodipy **2a** (Scheme 1).<sup>14</sup> The bodipy-tagged azolium salt **3a**·HCl is converted into [AuCl(**3a**)] according to established procedures.<sup>15</sup> The synthesis of [AuCl(**3d**)] was reported previously.<sup>3</sup> The two bodipy units can form a FRET pair, according to Diederich *et al.*,<sup>16,17</sup> which was recently shown to be useful in transition metal chemistry.<sup>18</sup> Complex [AuCl(**3d**)] (λ<sub>max</sub> = 523 nm, λ<sub>em</sub> = 534 nm) and [AuCl(**3a**)] (λ<sub>max</sub> = 610 nm, λ<sub>em</sub> = 626 nm) both are characterized by small Stokes shifts.

In order to test, whether the two gold complexes form an organometallic FRET pair, a Widenhoefer type dimer was synthesized (Scheme 2). [AuCl(**3d**)] and [AuCl(**3a**)] were treated with [Ag(NTf<sub>2</sub>)]. [Au(NTf<sub>2</sub>)(**3d**)] was formed in excellent yield (93%), while the reaction of this silver salt with [AuCl(**3a**)] provided an unstable material and the desired complex could

Organometallic Chemistry, Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt, Germany.

E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

† Electronic supplementary information (ESI) available: Experimental procedures, copies of NMR spectra, fluorescence measurements. See DOI: 10.1039/c7cc07018g



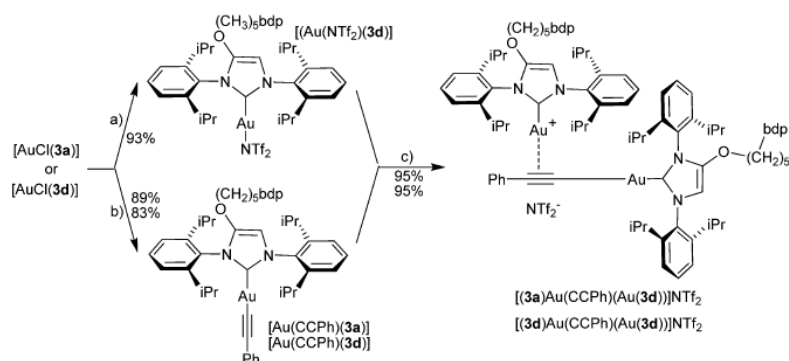
**Scheme 1** Synthesis of bodipy-tagged NHC-gold complex  $[\text{AuCl}(\mathbf{3a})]$  forming a FRET pair. Reagents and conditions: (a)  $\text{KI}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetone, reflux, 24 h; (b)  $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetone, reflux, 12 h.

not be isolated in pure state. The reactions of both gold complexes, respectively, with  $\text{PhCCH}$  in the presence of  $\text{Et}_3\text{N}$  provided the respective complexes  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3a})]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3d})]$  in 89% and 83%, respectively. Combining  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{3d})]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3a})]$  generated the dimeric gold complex in 95% yield. The homodimer was produced from the reaction of  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{3d})]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3d})]$ . The gold species in the dimeric complex are known to undergo rapid intramolecular scrambling<sup>13</sup> and therefore the different NHC-gold fragments can be side-on or end-on bonded to the acetylide unit. However, according to the mass spectrometric characterization, the heterodimer consists of a statistical mixture of three different species as evidenced by the observation of the respective parent ions  $[[(\mathbf{3a})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{3d}))](\text{NTf}_2)]^+$ ,  $[[(\mathbf{3a})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{3a}))](\text{NTf}_2)]^+$  and  $[[(\mathbf{3d})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{3d}))](\text{NTf}_2)]^+$ . This is the result

of an intermolecular exchange of NHC-gold fragments. Since the three different complexes give rise to identical NMR spectra it is not clear, whether this mixture also exists in solution. However, the fluorescence experiments (see below) indicate that the intermolecular shuffling of the (NHC-bdp)Au fragments (bodipy labels) under the respective reaction conditions is very slow.<sup>19</sup>

The heterodimer  $[[(\mathbf{3a})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{3d}))](\text{NTf}_2)]$  was shown to give rise to a pronounced FRET emission upon excitation of donor fluorophore **d**. The optimum excitation wavelength for the FRET experiments with this complex is defined by a minimal value  $x$  for  $x = I_{\text{em}}(534 \text{ nm})/I_{\text{em}}(626 \text{ nm})$  and was determined to be  $\lambda_{\text{exc}} = 500 \text{ nm}$ .<sup>18</sup> The absence of changes in the UV/Vis spectra of the two dyes in the FRET system shows that no J- or H-aggregates are formed. The reaction of  $[[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{3d})]]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3a})]$  was also monitored by *in situ* fluorescence spectroscopy. The plot of the fluorescence intensities at 534 and 626 nm vs. time (Fig. 1) provides clear evidence for the formation of  $[[(\mathbf{3a})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{3d}))](\text{NTf}_2)]$ . The efficiency of the intramolecular energy transfer is evident, since the intensity of the initial green emission of the acceptor bodipy **a** is reduced to ca. 10% of its initial value. The red FRET emission is increasing and provides clear evidence for the formation of the heterodimer formation. Based on this, it is concluded that significant shuffling of the bodipy label does not take place. The intensity of the red fluorescence emission of the acceptor bodipy **a** at the beginning of the experiment is 0.026 units. This small fluorescence intensity corresponds to the weak emission from the direct excitation of the red fluorophore **a** with 500 nm light. Upon formation of the heterodimer an increase in the fluorescence intensity to 0.18 is observed. Based on the relative intensities of the green fluorescence emissions in  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{3d})]$  and the product, it is estimated that >90% of the two initial complexes  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{3d})]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{3d})]$  are converted into the desired heterodimer.

Zhang *et al.*<sup>20</sup> and Hashmi *et al.*<sup>21</sup> introduced the concept of dual gold activation of diynes leading to their cyclization. Based on the model reactions reported in Fig. 1, the crucial dinuclear intermediate in the catalytic transformation should, upon



**Scheme 2** Synthesis of the Widenhoefer dimer with bodipy tagged complexes. Reagents and conditions: (a)  $[\text{Ag}(\text{NTf}_2)]$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rt, 20 min; (b)  $\text{PhCCH}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , 40 °C, 24 h; (c)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , -10 °C, 20 min.



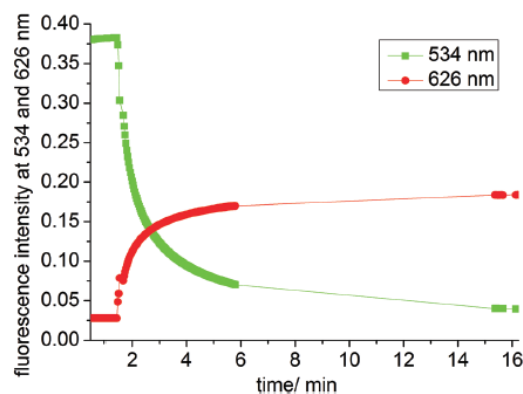


Fig. 1 Plot of the time-dependent fluorescence intensities at 534 nm and 626 nm ( $\lambda_{exc} = 500$  nm) during the reaction of  $[Au(NTf_2)(3d)]$  and  $[Au(CCPh)(3a)]$  (1,2-dichloroethane,  $c = 5.0 \times 10^{-6}$  mol L $^{-1}$ ,  $T = 293$  K) yielding the heterodimer  $[(3a)Au(CCPh)(Au(3d))(NTf_2)]$ .

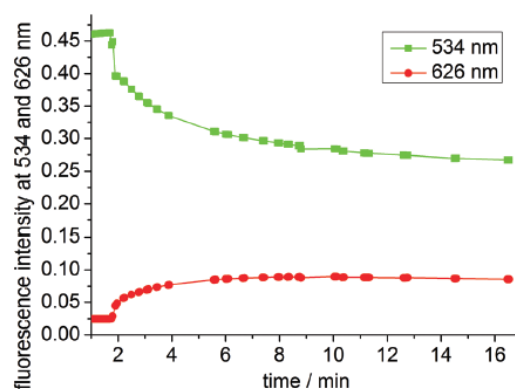


Fig. 2 Plot of the time-dependent fluorescence intensities ( $\lambda_{exc} = 500$  nm) at 534 nm and 626 nm after mixing solutions of  $[Au(NTf_2)(3d)]$  and  $[Au(CCPh)(3a)]$  (1,2-dichloroethane,  $c = 5.0 \times 10^{-6}$  mol L $^{-1}$ ,  $T = 267$  K).

tagging with complementary bodipy units, produce a strong FRET signal. We therefore decided to study the gold-catalyzed reaction of 1-ethynyl-2-(phenylethynyl)-benzene yielding dibenzopentalene using the gold complexes tagged with bodipy **a** and **d** (Scheme 3).<sup>22</sup>

The reaction of the two gold complexes is known to lead to the formation of the dimeric intermediate.<sup>22</sup> Upon heating of the reaction mixture, the desired dibenzopentalene (isolated and identified *via* NMR) is formed.

The time-dependent fluorescence intensity of this reaction was monitored at 534 nm and at 626 nm (Fig. 2). The initial green fluorescence loses intensity (from 0.46  $\rightarrow$  0.27) and the red FRET signal gains intensity (from 0.025  $\rightarrow$  0.086). Based on the drop in the intensity of the green fluorescence, it is estimated that approx. 40% of the green bodipy **d** species is converted into the bimetallic complex. The reaction of diyne and gold complex was performed using stoichiometric amounts of substrate (Fig. 2) and gold complex and alternatively by using catalytic amounts (10 mol%) of gold complex. Qualitatively the same fluorescence-time plots are observed for the two experiments. Upon heating of the reaction mixture, the red FRET signal disappears. However, this loss in FRET intensity not exclusively due to the dissociation of the FRET pair, since red bodipy **a** lacks

sufficient stability and is decomposed in the presence of the cationic  $[Au(NTf_2)(NHC)]$  gold complex at elevated temperatures. In contrast, the green bodipy **d** is perfectly stable under the reaction conditions.

We have demonstrated that the use of N-heterocyclic carbene ligands with complementary fluorescent tags suitable for FRET, allows monitoring the formation of dinuclear gold complexes during the catalytic conversion of a diyne. The observation of a FRET signal requires the spatial vicinity of donor and acceptor fluorophore. This essential condition is met only in complexes in which the donor and acceptor fluorophore are part of the same molecule and when the distance of the two fluorophores is not significantly larger than the Förster radius. This allows to select the observation of specific processes in a complex multi-step mechanism. Furthermore, the FRET methodology is not limited to constructive product forming reactions.<sup>23</sup> Binuclear decomposition reaction of the catalytically active species are very prominent reactions in homogeneous catalysis.<sup>24</sup> Studying such reactions with more stable FRET fluorophores will be the target of future studies.

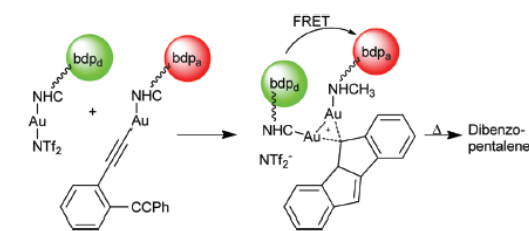
This work was supported by the DFG *via* grant PL 178/18-1.

## Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

## Notes and references

- (a) S. R. Stauffer and J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 6977; (b) V. Sashuk, D. Schoeps and H. Plenio, *Chem. Commun.*, 2009, 770; (c) V. Sashuk, L. H. Peeck and H. Plenio, *Chem. – Eur. J.*, 2010, **16**, 3983; (d) E. M. Hensle, N. M. Esfandiari, S.-G. Lim and S. A. Blum, *Eur. J. Org. Chem.*, 2014, 3347; (e) T. E. Barder and S. L. Buchwald, *Org. Lett.*, 2007, **9**, 137; (f) M. Wirtz, A. Gruter, P. Rebmann, T. Dier, D. A. Volmer, V. Huch and G. Jung, *Chem. Commun.*, 2014, **50**, 12694; (g) P. Kos and H. Plenio, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2015, **54**, 13293; (h) S.-G. Lim and S. A. Blum, *Organometallics*, 2009, **28**, 4643; (i) K. H. Kim, T. Ok, K. Lee, H.-S. Lee, K. T. Chang, H. Ihee and J.-H. Sohn, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 12027; (j) J. Lee, K. H. Kim,



Scheme 3 *In situ* formation of the dimeric gold complex utilizing  $[Au(NTf_2)(3d)]$  and  $[Au(CCPh)(3a)]$  and conversion to dibenzopentalene.

- O. S. Lee, T.-L. Choi, H.-S. Lee, H. Ihee and J.-H. Sohn, *J. Org. Chem.*, 2016, **81**, 7591.
- 2 (a) T. Cordes and S. A. Blum, *Nat. Chem.*, 2013, **5**, 993; (b) N. M. Esfandiari, Y. Wang, T. M. McIntire and S. A. Blum, *Organometallics*, 2011, **30**, 2901; (c) Q. T. Easter, V. Trauschke and S. A. Blum, *ACS Catal.*, 2015, **5**, 2290; (d) E. M. Hensle and S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 12324; (e) A. Kiel, J. Kovacs, A. Mokhir, R. Krämer and D.-P. Herten, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 3363; (f) A. Rybina, C. Lang, M. Wirtz, K. Grusmayer, A. Kurz, F. Maier, A. Schmitt, O. Trapp, G. Jung and D.-P. Herten, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, **52**, 6322; (g) J. D. Ng, S. P. Upadhyay, A. N. Marquard, K. M. Lupo, D. A. Hinton, N. A. Padilla, D. M. Bates and R. H. Goldsmith, *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 3876; (h) C. Feng, D. W. Cunningham, Q. T. Easter and S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 11156; (i) Q. T. Easter and S. A. Blum, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2017, **56**, 13772.
  - 3 O. Halter, R. Vasiuta, I. Fernández and H. Plenio, *Chem. – Eur. J.*, 2016, **22**, 18066.
  - 4 R. Vasiuta and H. Plenio, *Chem. – Eur. J.*, 2016, **22**, 6353.
  - 5 (a) R. Dorel and A. M. Echavarren, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 9028; (b) A. Homs, I. Escofet and A. M. Echavarren, *Org. Lett.*, 2013, **15**, 5782.
  - 6 (a) M. H. Larsen, K. N. Houk and A. S. K. Hashmi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 10668; (b) A. S. K. Hashmi, T. Lauterbach, P. Nösel, M. H. Vilhelmsen, M. Rudolph and F. Rominger, *Chem. – Eur. J.*, 2013, **19**, 1058; (c) M. M. Hansmann, M. Rudolph, F. Rominger and A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, **52**, 2593; (d) M. Wietek, Y. Tokimizu, M. Rudolph, F. Rominger, H. Ohno, N. Fujii and A. S. K. Hashmi, *Chem. – Eur. J.*, 2014, **20**, 16331; (e) V. Vreeken, D. L. J. Broere, A. C. H. Jans, M. Lankelma, J. N. H. Reek, M. A. Siegler and J. I. van der Vlugt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2016, **55**, 10042; (f) A. Gómez-Suárez, Y. Oonishi, A. R. Martín, S. V. C. Vummaleti, D. J. Nelson, D. B. Cordes, A. M. Z. Slawin, L. Cavallo, S. P. Nolan and A. Poater, *Chem. – Eur. J.*, 2016, **22**, 1125.
  - 7 (a) A. S. K. Hashmi, *Acc. Chem. Res.*, 2014, **47**, 864; (b) I. Braun, A. M. Asiri and A. S. K. Hashmi, *ACS Catal.*, 2013, **3**, 1902.
  - 8 P. H.-Y. Cheong, P. Morganeli, M. R. Luzung, K. N. Houk and F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 4517.
  - 9 Y. Odabachian, X. F. Le Goff and F. Gagosz, *Chem. – Eur. J.*, 2009, **15**, 8966.
  - 10 A. Grierrane, H. Garcia, A. Corma and E. Álvarez, *ACS Catal.*, 2011, **1**, 1647.
  - 11 T. J. Brown and R. A. Widenhoefer, *Organometallics*, 2011, **30**, 6003.
  - 12 A. Grierrane, H. Garcia, A. Corma and E. Álvarez, *Chem. – Eur. J.*, 2013, **19**, 12239.
  - 13 A. Simonneau, F. Jaroschik, D. Lesage, M. Karanik, R. Guillot, M. Malacria, J.-C. Tabet, J.-P. Goddard, L. Fensterbank, V. Gandon and Y. Gimbert, *Chem. Sci.*, 2011, **2**, 2417.
  - 14 L. Benhamou, V. Cesar, H. Gornitzka, N. Lugan and G. Lavigne, *Chem. Commun.*, 2009, 4720.
  - 15 R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro and H. Plenio, *Chem. – Eur. J.*, 2016, **22**, 9667.
  - 16 I. Pochorowski, B. Breiten, W. B. Schweizer and F. Diederich, *Chem. – Eur. J.*, 2010, **16**, 12590.
  - 17 The Förster radius for this FRET pair was determined to be 3.7 nm (ref. 16).
  - 18 O. Halter, I. Fernández and H. Plenio, *Chem. – Eur. J.*, 2017, **23**, 711.
  - 19 The very small substrate concentration in the fluorescence experiments, is also going to decrease the rate of intermolecular shuffling.
  - 20 L. Ye, Y. Wang, D. H. Aue and L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 31.
  - 21 A. S. K. Hashmi, I. Braun, M. Rudolph and F. Rominger, *Organometallics*, 2012, **31**, 644.
  - 22 A. S. K. Hashmi, M. Wietek, I. Braun, P. Nösel, L. Jongbloed, M. Rudolph and F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.*, 2012, **354**, 555.
  - 23 B. T. Worrell, J. A. Malik and V. V. Fokin, *Science*, 2013, **340**, 457.
  - 24 S. H. Hong, A. G. Wenzel, T. T. Salguero, M. W. Day and R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 7961.

### 3.4 Fluoreszenzfarbstoffe in der Organometallchemie: Cumarin-markierte NHC-Metallkomplexe

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

O. Halter and H. Plenio, Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC-Metal Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2935–2943

In Vorarbeiten wurde gezeigt, dass fluorophormarkierte ÜM-Komplexe nützliche Hilfsmittel in der Detektion kleiner Moleküle wie CO-Gas sein können. In diesem Kontext wurden Bodipy-markierte, CO-sensitive Sonden entwickelt, die jedoch für optische Anwendungen einige Nachteile aufwiesen. Zentral sind hier eine geringe Stokes-Verschiebung und Absorption im sichtbaren Bereich zu nennen.

Ziel war es daher, ein zu Bodipy alternatives fluorophorbasiertes System zu entwickeln. Bei Cumarin handelt es sich um ein lipophiles Fluorophor, welches sich durch eine große Stokes-Verschiebung und eine, für die angestrebte optische CO-Detektion, passende Absorptionseigenschaft im UV-Bereich auszeichnet. Ein Cumarin-markiertes Azoliumsals **138**·HCl wurde synthetisiert, das als Präkursor für die entsprechenden Übergangsmetallkomplexe (Abbildung 86) dient.

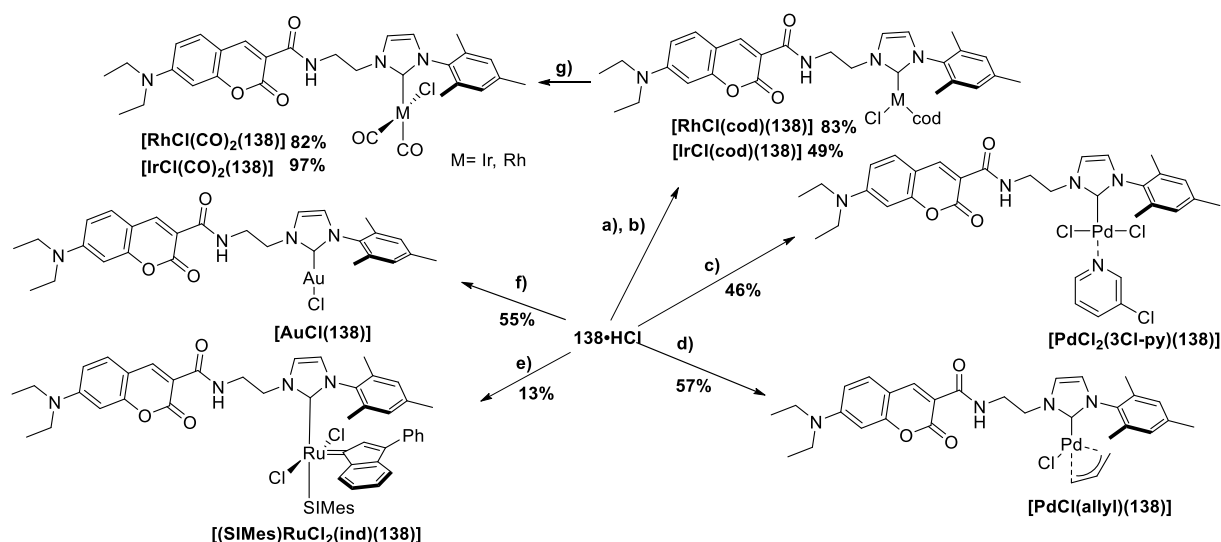


Abbildung 86 Synthese von Cumarin-Metallkomplexen, ausgehend vom Cumarin NHC Präkursor **138**·HCl.

Die in Abbildung 86 gezeigten ÜM-Komplexe weisen unterschiedliche Fluoreszenzeigenschaften auf. So ist die Fluoreszenz in Metallkomplexen mit Ru, Ir, Rh ( $\Phi < 0,01$ ) sehr stark ausgelöscht, wohingegen  $[\text{AuCl}(\mathbf{138})]$ -Komplexe sehr hohe Fluoreszenzquantenausbeuten ( $\Phi < 0,77$ ) aufweisen.

Mittels Fluoreszenzspektroskopie wurde der Chlor-Thiolat-Austausch in Cumarin-markierten NHC-Gold-Komplexen  $[\text{AuCl}(\mathbf{138})]$  in Anlehnung an die vorhergehenden Teile dieser Arbeit verfolgt. Aufgrund der signifikant erhöhten Elektronendichte am Goldzentrum gegenüber der Thiol-freien Komplexe wird die Fluoreszenz fast vollständig ausgelöscht. Dagegen wandelt die Substitution von 1,5-Cyclooctadien (cod) mit zwei Molekülen CO den schwach fluoreszierenden Cumarin-markierten  $\ddot{\text{U}}$ M-Komplex  $[\text{MCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  ( $\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$ ) in einen stark fluoreszierenden  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2(\mathbf{138})]$ -Komplex um. Die aus den verschiedenen durchgeführten Substitutionsreaktionen resultierenden Fluoreszenzänderungen im Cumarin-markierten  $\ddot{\text{U}}$ M-Komplexen weisen auf einen a-PET als verantwortlichen Quenchmechanismus hin.

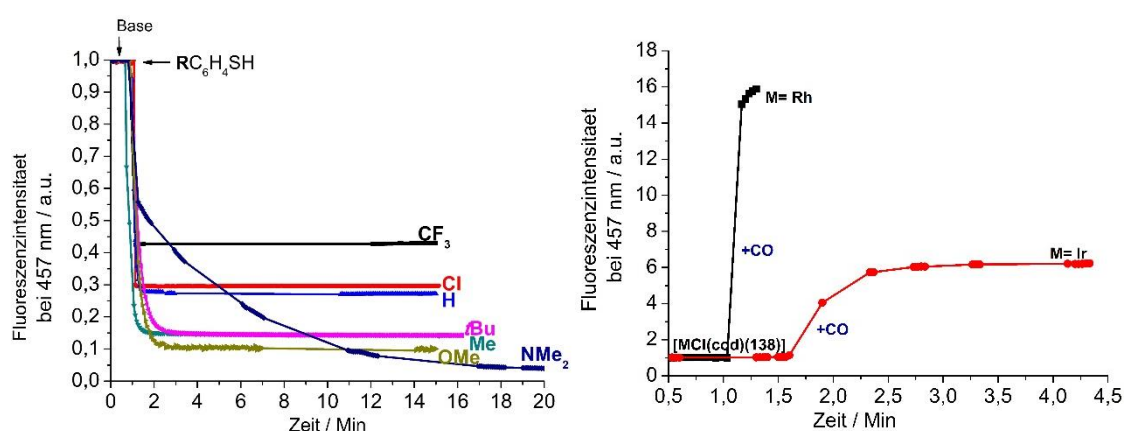


Abbildung 87 Links: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf für die Reaktion von Thiol ( $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$ ) mit  $[\text{AuCl}(\mathbf{3})]$  in Anwesenheit von Base. Rechts: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf für die Reaktion von  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  (schwarz) und  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  (rot) mit einem Überschuss an CO-Gas.

Abschließend wurde ein Papierstreifen mit einer Lösung des Cumarin-markierten  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$ -Komplexes imprägniert und als Indikatorpapier für CO-Gas unter UV-Anregung ( $\lambda_{\text{ex}} = 360 \text{ nm}$ ) getestet. Es wurde gezeigt, dass in Anwesenheit von CO-Gas eine mit dem bloßen Auge wahrnehmbare Fluoreszenzintensitätsänderung des imprägnierten Indikatorpapiers zu erkennen ist.

## Fluorescent Tags

# Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC–Metal Complexes

Oliver Halter<sup>[a]</sup> and Herbert Plenio<sup>\*[a]</sup>

*Dedicated to Prof. Dr. Dietmar Stalke on the occasion of his 60th birthday*

**Abstract:** 7-NEt<sub>2</sub><sup>+</sup> and julolidene-coumarin-substituted azolium salts were synthesized and used to prepare the respective coumarin-substituted NHC–metal complexes: [AuCl(NHC)], [PdCl(allyl)(NHC)], [MCl(CO)<sub>2</sub>(NHC)] (M = Rh, Ir), [MCl(cod)(NHC)] (M = Rh, Ir), [PdCl<sub>2</sub>(Cl-py)(NHC)], [PdC(allyl)]<sub>2</sub>, and [RuCl<sub>2</sub>(ind)(NHC)(SIMes)] – sorted according to the respective fluorescence quantum yields of between  $\varphi = 0.70$  [Au] and  $\varphi = 0.005$  [Ru]. The fluorescence intensity of the complexes depends on the electron density at the metal and can be increased by elec-

tron-withdrawing groups and decreased by electron-donating groups. In this vein, the substitution of cod (1,5-cyclooctadiene) by two CO in [MCl(cod)(NHC)] (M = Rh, Ir) generates [MCl(CO)<sub>2</sub>(NHC)] and an up to 18-fold increase in the fluorescence. Solutions of [MCl(cod)(NHC)] or soaked filter paper strips were treated with CO and excited with 360 nm UV light, resulting in a bright-blue fluorescence. The use of a julolidene-derived coumarin NHC ligand leads to a stable, acid-stable fluorescence signal even in a highly polar environment.

## Introduction

Observing the light emitted by excited fluorescent dyes, which are linked to transition metal complexes, provides valuable information on the complexes and their interaction with the environment.<sup>[1]</sup> The most popular fluorescent dye for such studies is Bodipy (boron dipyrromethene, bdp),<sup>[2]</sup> which, in addition to being a very bright fluorophore, offers numerous favorable properties such as a diverse chemistry based on many well-established functionalization reactions and as well as lipophilicity for applications in nonpolar organic solvents.<sup>[3]</sup> In suitably designed complexes, changes at the metal or ligand exchange reactions in the coordination sphere result in a modulated fluorescence emission, enabling the observation of chemical reactions involving fluorophore tagged metal complexes.<sup>[4]</sup> Concerning the origin of the fluorescence modulation, we established, that the electron density at the metal center (or more precisely: the relative HOMO–LUMO energies of fluorophore and metal) is primarily responsible for changes in the emission of fluorophore tagged complexes.<sup>[5]</sup> This is compatible with a PET quenching mechanism.<sup>[6]</sup> Based on this, Bodipy-tagged metal complexes were found to be useful for studying reactions of catalytically active complexes in solution.<sup>[7]</sup> This concerns the initiation of olefin metathesis catalysts,<sup>[8]</sup> activating steps in gold-catalyzed transformation of alkynes<sup>[9]</sup> or the formation of dimeric metal complexes in the course of gold-catalyzed cyclization reactions.<sup>[10]</sup> Bodipy-tagged olefin metathesis catalysts

have also been employed by Ihee et al. to probe enyne reactions or substrate–catalyst association.<sup>[11]</sup>

Ligand-substitution reactions in [RhCl(cod)(NHC-bdp)] (cod = 1,5-cyclooctadiene) can also be used for efficient CO sensing, since the cod-to-CO replacement leads to a pronounced fluorescence amplification.<sup>[12]</sup> Furthermore, the fine-tuning of electron density at the metal enables the precise adjustment of both the fluorescence gain and the intensity in the course of this reaction.<sup>[13]</sup> In this vein, the oxidative addition of dihydrogen to a fluorophore tagged Crabtree catalysts leads to a pronounced increase in the fluorescence intensity, enabling the detection of this gas.<sup>[14]</sup> Winter et al. established Bodipy-tagged platinum complexes as luminescent probes for oxygen detection.<sup>[15]</sup>

The ultimate sensitivity of fluorescence detection also enables the investigation of chemical reactions of individual transition metal complexes on surfaces using single molecule fluorescence microscopy.<sup>[16]</sup> Following pioneering studies by Herten, Krämer et al. on copper complexes,<sup>[17]</sup> Blum et al. established the use of fluorescence microscopy in transition metal-catalyzed reactions,<sup>[18]</sup> one focus being reactions involving ruthenium-based olefin metathesis catalysts.<sup>[19]</sup> The initiation dynamics of surface-immobilized palladium cross coupling catalysts were studied by Goldsmith et al. using the same techniques.<sup>[20]</sup> ROMP reactions using fluorophore tagged Grubbs–Hoveyda catalysts and the properties of the fluorescent polymer were investigated by Wöll, Mecking et al.<sup>[21]</sup>

Bodipy-tagged metal complexes are also of interest for numerous life science applications,<sup>[22]</sup> such as new theranostics with imaging and therapeutic properties, metal–Bodipy conjugates for photodynamic therapy or bimodal imaging probes and reaction-based BODIPY probes for selective bioimaging.<sup>[23]</sup>

[a] Organometallic Chemistry, TU Darmstadt,  
Alarich-Weiss-Str.12, 64287 Darmstadt, Germany  
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

<https://www.chemie.tu-darmstadt.de/plenio/akplenio/startseite/>

Supporting information and ORCID(s) from the author(s) for this article are available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/ejic.201800395>.



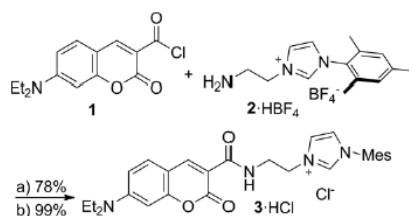
Nonetheless, Bodipy fluorophores also possess a few less favorable properties:<sup>[24]</sup> a) often small Stokes shifts are observed, as little as 10 nm are not unusual; b) treatment with strong bases causes problems with acidic protons, nucleophiles can react with the BF<sub>2</sub> unit; and c) typically excitation requires > 500 nm light, excitation maxima approaching 400 nm are rare.<sup>[25]</sup>

It therefore appears rewarding, to look for alternatives, to complement the weaknesses of Bodipy. Coumarin is an established lipophilic fluorophore whose fluorescence properties can be designed and which has found use in numerous applications and it can be easily modified to allow UV-light excitation of the fluorescence.<sup>[26]</sup> We therefore set out to synthesize, coumarin-tagged organometallic complexes and to study the fluorescence properties during ligand-substitution reactions.

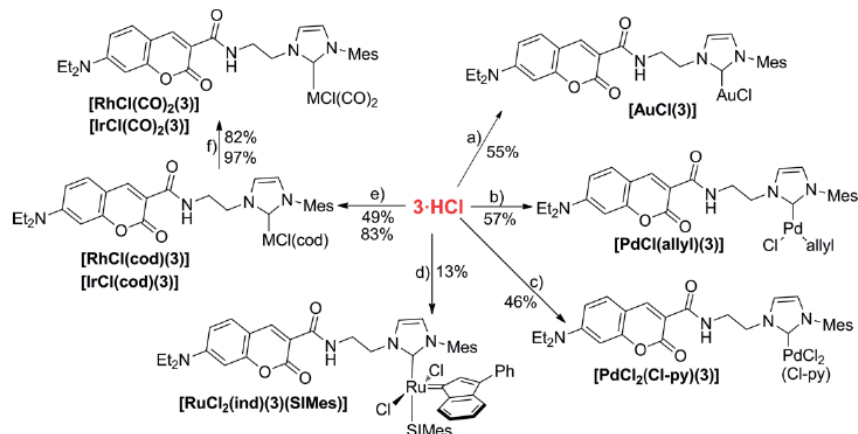
## Results and Discussion

### Synthesis of Coumarin-Tagged Azolium Salts and NHC–Metal Complexes

It was decided to use 7-NEt<sub>2</sub> coumarins since these fluorophores are characterized by blue to ultraviolet excitation



Scheme 1. Synthesis of a coumarin-substituted azolium salt (Mes = 2,4,6-trimethylphenyl). Reagents and conditions: a) coumarin acid chloride **1**, azolium salt **2**, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, room temp., 24 h; yield 78 %; b) 3-HBF<sub>4</sub> and Amberlite IRA910 Cl resin, 1:1 MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, room temp., overnight, yield 99 %.



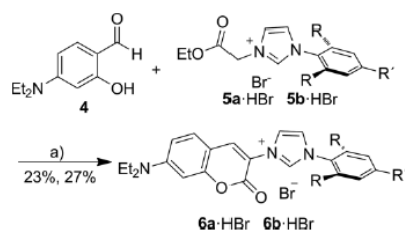
Scheme 2. Synthesis of coumarin-tagged NHC–metal complexes. Reagents and conditions: a) [AuCl(Me<sub>2</sub>S)], 3-HCl, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 60 °C, acetone; b) 3-HCl, [PdCl(allyl)]<sub>2</sub> and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> acetone, 60 °C, 4 h; c) PdCl<sub>2</sub>, 3-HCl, 3-Cl-pyridine solvent, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 80 °C, 24 h; d) 3-HCl, Ag<sub>2</sub>O, 40 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> then [(SiMes)RuCl<sub>2</sub>(ind)(py)], (ind = 2-phenylindene-1-ylidene), 60 °C, toluene; e) [RhCl(cod)(3)], acetone, 60 °C, 3-HCl, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> or [IrCl(cod)(3)], CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 40 °C, 3-HCl, Ag<sub>2</sub>O; f) CO, 30 min, room temp., CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

maxima.<sup>[27]</sup> Concerning potential sensing applications this is attractive, since “blacklight” can be used for the efficient excitation of the fluorophore producing a bright, blue fluorescence. A coumarin-tagged azolium salt as the precursor to the respective NHC–metal complexes is easily available from the amide-forming reaction of 7-NEt<sub>2</sub>-coumarin-3-carboxylic acid chloride **1**<sup>[28]</sup> and the aminoethyl-substituted azolium salt **2**<sup>[29]</sup> in 78 % yield (Scheme 1), followed by an ion-exchange reaction converting the BF<sub>4</sub><sup>−</sup> into the chloride salt **3-HCl**.

Azolium salt **3-HCl** serves as a convenient source for various NHC–metal complexes, which were prepared following the respective general literature procedures (Scheme 2): [AuCl(3)],<sup>[30]</sup> [PdCl(allyl)(3)],<sup>[31]</sup> [PdCl<sub>2</sub>(Cl-py)(3)],<sup>[32]</sup> [RuCl<sub>2</sub>(ind)(3)(SiMes)],<sup>[7b]</sup> [MCl(cod)(3)] and [MCl(CO)<sub>2</sub>(3)] (M = Rh, Ir).<sup>[33]</sup> All complexes are air-stable solids, which can be stored under ambient conditions without decomposition.

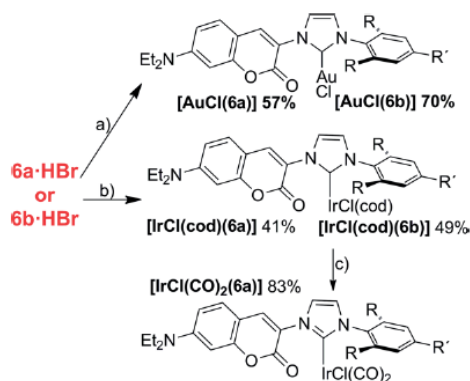
Since the modulation of the fluorescence intensity strongly depends on the distance between fluorophore and metal,<sup>[5]</sup> we also synthesized related coumarin substituted azolium salts, in which one coumarin is directly bonded to the azolium unit. In this way, the interaction between fluorophore and the potentially quenching metal center ought to be maximized. Two azolium-coumarins were prepared from the easily available 4-(diethylamino)-2-hydroxybenzaldehyde **4** and the ester substituted azolium salts **5a-HBr** or **5b-HBr**<sup>[34]</sup> in modest yields according to a Knoevenagel condensation, followed by a transesterification providing the desired lactone (Scheme 3).

The respective complexes [AuCl(6)], [MCl(cod)(6)] and [MCl(CO)<sub>2</sub>(6)] (M = Rh, Ir) (Scheme 4) were synthesized using the analogous procedures (Scheme 2) as for complexes with NHC **3**. Gold complexes [AuCl(6)] are stable. [MCl(cod)(6a)] and [MCl(CO)<sub>2</sub>(6a)] (M = Rh, Ir) turned out to be unstable and suffer from significant decomposition within less than 1 h in solution, even in the relatively concentrated solutions used for NMR spectroscopy. The much more dilute solutions (c =



Scheme 3. Synthesis of a coumarin-substituted azolium salt. Reagents and conditions: piperidine, ethanol, 40 °C, 24 h yield 23 % (a: R = R' = Me), yield 27 % (b: R = *i*Pr, R' = H).

$2.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>) employed in fluorescence spectroscopy decompose rapidly and the fluorescence properties of these complexes could not be studied. Attempts to increase the stability of the complexes by replacing the mesityl group in **6a** by the sterically more demanding 2,6-diisopropyl group in **6b**, did not have a significant positive effect. The likely reason for the poor stability of the Rh and Ir complexes appears to be the fairly unusual *N*-coumarinyl substituent containing a *ortho*-hydrogen atom and the lactone keto group right next to the transition metal. We therefore refrained from studying those Ir and Rh complexes in more detail.

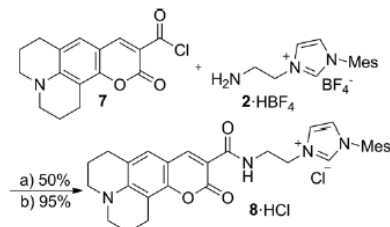


Scheme 4. Synthesis of coumarin-tagged NHC-metal complexes. Reagents and conditions: a) [AuCl(Me<sub>2</sub>S)], 6·HBr, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 60 °C, acetone; b) [IrCl(cod)]<sub>2</sub>, 6·HBr, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 40 °C, Ag<sub>2</sub>O, 12 h; c) CO, 30 min, room temp., CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

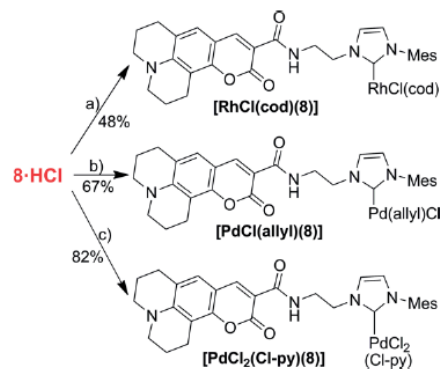
The 7-NEt<sub>2</sub> substituted coumarins can be further improved, concerning chemical and fluorescence properties. In the context of potential sensing applications, the facile protonation of the 7-NEt<sub>2</sub> group (and the change in the fluorescence properties) can lead to an unwanted response to acids instead of to the desired analyte. Furthermore, the rotational freedom of 7-NEt<sub>2</sub> group consumes excitation energy and especially in polar solvents fluorescence quantum yield tends to be low. The rigidification of the amine and the inhibited pyramidalization in julolidine derived coumarins is known to resolve both issues.<sup>[35]</sup>

The synthesis of the julolidine-azolium salts and the derived metal complexes is similar to that of the 7-NEt<sub>2</sub> substituted compounds and azolium salt **8·HCl** was obtained in good yields from **7**<sup>[36]</sup> and **2·HBF<sub>4</sub>** (Scheme 5). The synthesis of the metal

complexes using the same approach as reported for **3·HCl**, gave the respective complexes [RhCl(cod)(**8**)], PdCl(allyl)(**8**) and [PdCl<sub>2</sub>(Cl-py)(**8**)] containing a julolidine-type coumarin (Scheme 6).



Scheme 5. Synthesis of a coumarin-substituted azolium salt. Reagents and conditions: a) Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, room temp., 24 h; b) Amberlite IRA910 Cl resin, room temp., 12 h.



Scheme 6. Synthesis of coumarin-substituted NHC-metal complexes. Reagents and conditions: a) [RhCl(cod)]<sub>2</sub>, acetone, 60 °C, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, yield 48 %; b) [PdCl(allyl)]<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, acetone, 60 °C, 4 h; c) PdCl<sub>2</sub>, 3-chloropyridine solvent, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 80 °C, 24 h.

## Fluorescence Properties of the Newly Synthesized Compounds

### Determination of the Fluorescence Quantum Yield

The fluorescence quantum yields  $\phi$  of the two azolium salts **3·HCl** and **8·HCl** and of the derived NHC-metal complexes were determined (Table 1). Compounds containing NHC **3** were measured in 1,2-dichloroethane, those with NHC **8** in ethanol. The significant drop in the fluorescence quantum yield in the polar solvent is typical for coumarins and is much more pronounced for 7-NEt<sub>2</sub>-coumarins than for the julolidine derivatives.<sup>[37]</sup>

When considering azolium salt **3·HCl** as a reference, then the incorporation of gold does not have much of an effect on the fluorescence quantum yield. The coordination of other metals to the coumarin-tagged NHC ligand lowers  $\phi$  (Table 1). The origin of this decrease is not entirely clear, but it is likely, that high-energy HOMOs in the respective metals contribute to fluorescence quenching.<sup>[5]</sup>

Table 1. Fluorescence quantum yields of the azolium salts **3**-HCl and **8**-HCl and of the respective NHC–metal complexes.

Compound[a]	$\varphi$ (quantum yield)
<b>3</b> -HCl	0.80
[AuCl( <b>3</b> )]	0.77
[Pd(allyl)Cl( <b>3</b> )]	0.41
[PdCl <sub>2</sub> (Cl-py)( <b>3</b> )]	0.06
[RuCl <sub>2</sub> (ind)( <b>3</b> )(SiMes)]	0.005
[IrCl(cod)( <b>3</b> )]	0.05
[IrCl(CO) <sub>2</sub> ( <b>3</b> )]	0.29
[RhCl(cod)( <b>3</b> )]	0.017
[RhCl(CO) <sub>2</sub> ( <b>3</b> )]	0.31
<b>8</b> -HCl	0.43
[PdCl(allyl)( <b>8</b> )]	0.39
[PdCl <sub>2</sub> (Cl-py)( <b>8</b> )]	0.03
[RhCl(cod)( <b>8</b> )]	0.018
[RhCl(CO) <sub>2</sub> ( <b>8</b> )]	0.23

[a] All compounds containing **3**:  $\lambda_{exc} = 422$  nm,  $\lambda_{em} = 460$  nm,  $c = 1.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> in 1,2-dichloroethane, standard coumarin 153. All compounds containing **8**:  $\lambda_{exc} = 442$  nm,  $\lambda_{em} = 484$  nm,  $c = 1.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> in ethanol, standard fluorescein.

#### Fluorescence Titrations of Complex [AuCl(**3**)] with Thiols

In order to understand how changes in the electron density at the transition metal affect the fluorescence, solutions of complex [AuCl(**3**)] in 1,2-dichloroethane were treated with different aryl thiol 4-RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH in the presence of Hünig base (Figure 1). As shown previously,<sup>[5]</sup> this is leading to the virtually quantitative formation of the respective gold thiolates [Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R)(**3**)]. The rate of gold thiolate formation is correlated with the electronic properties of R: electron-deficient thiols form the respective gold thiolates faster than electron-rich thiols. The electronic properties of R were modulated from ewg to edg (R = CF<sub>3</sub>, Cl, H, Me, tBu, OMe, NMe<sub>2</sub>). This systematic approach was developed to measure the dependence of fluorescence towards changes in the electron density at the metal.<sup>[5,38]</sup> The formation of the respective thiolates leads to a very significant increase in the electron density. Concerning acceptor photoinduced electron transfer (a-PET) this facilitates electron transfer from the

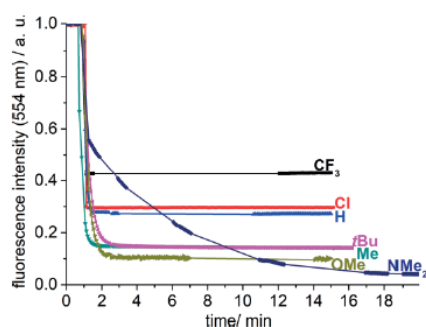


Figure 1. Plot of fluorescence intensity vs. time for the reactions of [AuCl(**3**)] ( $c = 2.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>) in 1,2-dichloroethane with 500 equiv. of the *para*-substituted thiophenols (R groups listed in the diagram) in the presence of Hünig base (fluorescence of [AuCl(**3**)] arbitrarily set to 1.0).

metal thiolate to the excited Bodipy, leading to a decrease in the fluorescence intensity.<sup>[6]</sup> The fluorescence measurements are further validated since the decrease in fluorescence upon formation of the various gold thiolates is linearly correlated with the Hammett parameters of the respective R groups (supporting information).<sup>[39]</sup>

The distance between fluorophore and gold thiolate is another important parameter determining the respective electron transfer and the extent of fluorescence quenching. Based on the close vicinity of coumarin unit and transition metal in [AuCl(**6b**)], the fluorescence signal should be highly sensitive to changes in the coordination sphere of gold. Indeed, reactions of [AuCl(**6b**)] with RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH (R = CF<sub>3</sub>, Cl) lead to a very pronounced decrease in the fluorescence for R = CF<sub>3</sub> to 0.15 and for R = Cl to 0.03 (relative to the initial fluorescence set to 1.0) – which is ten times lower than for the fluorescence of [Au(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl)(**3**)] relative to that of [AuCl(**3**)] (Figure 1). Based on this, the synthesis of NHC ligands with a very short distance between the transition metal and the respective fluorophore is highly attractive for high-gain probes.<sup>[40]</sup>

#### Fluorogenic Ligand-Substitution Reaction

The treatment of [MCl(cod)(NHC)] (M = Rh, Ir) complexes with CO, in which a Bodipy fluorophore is attached to the NHC ligand, leads to a characteristic increase in the fluorescence.<sup>[12]</sup> The same phenomenon is observed in the coumarin-tagged complexes [MCl(cod)(**3**)] and [MCl(cod)(**8**)]. For M = Ir the fluorescence gain<sup>[41]</sup> is 6, for the rhodium complex it is 18 (Figure 2), and for [RhCl(cod)(**8**)] the gain is 13. The fluorescence of the rhodium complexes after CO uptake can be easily observed with the naked eye (Figure 3), especially when 360 nm UV light is used for the excitation of the coumarin fluorophore. By soaking a filter paper with a propylene carbonate solution of [RhCl(cod)(**3**)], a CO-sensitive indicator paper is obtained – again the relatively efficient excitation with UV light leads to the evolution of a blue fluorescence upon treatment with CO (Figure 4). This method is known to be highly selective for CO with only a small chance for false positives.<sup>[42]</sup>

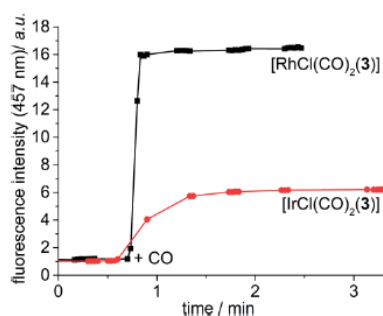


Figure 2. Fluorescence intensity vs. time plot for the respective reactions of [RhCl(cod)(**3**)] and [IrCl(cod)(**3**)] ( $c = 2.0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup>) in 1,2-dichloroethane at 25 °C with CO gas (excess), (initial fluorescence intensity of the metal complexes arbitrarily set to 1.0).



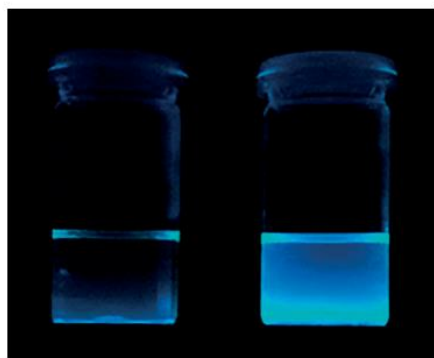


Figure 3. Solutions of  $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{cod})(3)]$  ( $c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), irradiated with broadband UV light. Sample exposed to ambient atmosphere (left), sample exposed to  $\text{CO}$ -containing atmosphere for 5 min (right).

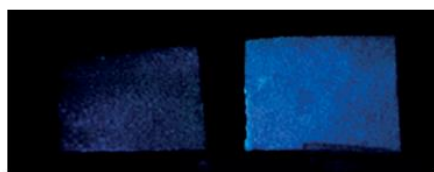


Figure 4. Two filter paper strips soaked with a solution of  $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{cod})(3)]$  in propylene carbonate and irradiated with 360 nm UV light. Left strip: not exposed to  $\text{CO}$ ; right strip: exposed to  $\text{CO}$  for 5 min.

## Conclusions

The newly synthesized 7- $\text{NET}_2$ - and julolidene-coumarin-tagged NHC-metal complexes represent a new class of organometallic compounds with UV-excitable, fluorescent reporter groups with a blue emission. The julolidene derivatives can be used in polar reaction media and are almost insensitive to acids. Similar to the known Bodipy-tagged organometallic complexes, changes in the electron density at the transition metal lead to changes in the fluorescence intensity of the coumarin fluorophore: The formation of electron-rich gold thiolates from  $[\text{AuCl}(3)]$  results in a pronounced decrease in the fluorescence; cod-to- $\text{CO}$  ligand-substitution reactions in  $[\text{MCl}(\text{cod})(3)]$  ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ) are efficient fluorogenic reactions. Therefore, coumarin dyes are attractive alternatives to Bodipy-based systems in ensemble measurements in solution, while for single-molecule microscopic studies, the higher brightness of the latter dyes appears to be more important.

## Experimental Section

**3-HCl:** To a Schlenk flask equipped with stirring bar were added 7- $\text{NET}_2$ -coumarin-3-carboxylic acid chloride and aminoethyl azolium salt **2** (500 mg, 1.58 mmol, 0.95 equiv.) followed by  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.933 mL, 6.64 mmol, 4 equiv.). The reaction mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated and the remaining solid purified by column chromatography ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 10:1$ ) to provide imidazolium salt **3-HBF<sub>4</sub>** as a yellow solid. **3-HBF<sub>4</sub>** and Amberlite IRA910 Cl resin (8 equiv.) were suspended in a 1:1 mixture

of  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and stirred at room temp. overnight. The Amberlite was filtered off and the volatiles were removed in vacuo, to give **3-HCl** as a yellow solid (650 mg, 1.28 mmol, yield 77 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 9.54$  (s, 1 H, NCHN), 8.87 (t,  $J = 5.9$  Hz, 1 H, RCONHR), 8.52 (s, 1 H, coumarin H 4), 8.15 (s, 1 H, coumarin H 5), 7.92 (s, 1 H, coumarin H 6), 7.66 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1 H, NCHCHN), 7.10 (s, 2 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  meta position), 6.83–6.80 (m, 1 H, NCHCHN), 6.61 (s, 1 H, coumarin H 8), 4.54–4.52 (m, 2 H,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{Im}$ ), 3.92–3.88 (m, 2 H,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{Im}$ ), 3.48 (q,  $J = 6.6$  Hz, 4 H, coumarin  $\text{NET}_2$   $\text{CH}_2$ ), 2.30 (s, 3 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  para  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (s, 6 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  ortho  $\text{CH}_3$ ), 1.15 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6 H, coumarin  $\text{NET}_2$   $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 162.93$  (NCHN), 161.39, 157.22, 152.56, 147.74, 140.09, 137.58, 134.29, 131.59, 131.12, 129.13, 123.73, 123.68, 110.20, 108.78, 107.49, 95.82, 49.60, 44.34, 38.75, 20.51, 16.76, 12.27 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{O}_3$   $[\text{M}]^+$  473.25472, found 473.25519.

**[IrCl(cod)(3)]:** A Schlenk flask equipped with stirring bar was loaded with imidazolium salt **3-HCl** (50.9 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.),  $\text{Ag}_2\text{O}$  (11.6 mg, 0.050 mmol, 0.5 equiv.) and  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) and the flask sealed. After 3 h of stirring in the dark at 40 °C,  $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$  (33.6 mg, 0.050 mmol, 0.5 equiv.) was added, and the mixture stirred at 40 °C for another 4 h. The resulting suspension was cooled to room temp. and filtered through a short Celite plug. The filtrate was collected and evaporated under reduced pressure. The product was purified by column chromatography (Cy/EA 1:1) to provide the product as a yellow solid (39.6 mg, 0.049 mmol, 49 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.96$  (t,  $J = 6.0$  Hz, 1 H), 8.67 (s, 1 H), 7.42 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1 H), 7.12–7.11 (m, 1 H), 7.00–6.97 (m, 1 H), 6.90–6.88 (m, 1 H), 6.73–6.71 (m, 1 H), 6.64 (dd,  $J = 9.0, 2.5$  Hz, 1 H), 6.49–6.46 (m, 1 H), 5.24–5.19 (m, 1 H), 4.45–4.42 (m, 2 H), 4.42–4.36 (m, 1 H), 4.21–4.15 (m, 1 H), 4.05–3.99 (m, 1 H), 3.44 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4 H), 3.17–3.14 (m, 1 H), 2.70–2.66 (m, 1 H), 2.33 (m, 6 H), 2.32 (m, 6 H), 2.20–2.12 (m, 2 H), 2.09–2.03 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.83–1.76 (m, 1 H), 1.61–1.52 (m, 5 H), 1.49–1.42 (m, 1 H), 1.36–1.31 (m, 1 H), 1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 17 H), 1.19–1.12 (m, 1 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 180.22$   $[\text{s}(\text{Ir}-\text{C})]$ , 163.71, 162.75, 157.84, 152.82, 148.25, 138.63, 136.98, 136.13, 134.74, 131.30, 129.45, 128.12, 122.98, 121.58, 110.17, 109.91, 108.46, 96.72, 83.58, 83.42, 52.33, 51.49, 50.72, 45.22, 40.13, 34.74, 32.53, 29.70, 28.76, 21.15, 19.70, 17.86, 12.53 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{IrN}_4\text{O}_3$   $[\text{M}]^+$  773.30372, found 773.30414.

**[RhCl(cod)(3)]:** In a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar, imidazolium salt **3-HCl** (53.5 mg, 0.105 mmol, 1 equiv.),  $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]$  (25.9 mg, 0.0526 mmol, 0.5 equiv.) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (43.6 mg, 0.315 mmol, 3 equiv.) were suspended in acetone (3 mL). The flask was sealed and stirred at 60 °C for 5 h. The solution was filtered through Celite, evaporated and purified by column chromatography (EA). The volatiles were removed in vacuo to provide the product as a yellow solid (63 mg, 0.0876 mmol, 83 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.99$ –8.97 (m, 1 H), 8.67 (s, 1 H), 7.41 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1 H), 7.11–7.07 (m, 2 H), 6.89 (s, 1 H), 6.72 (m, 1 H), 6.66–6.63 (m, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 5.46–5.43 (m, 1 H), 4.88–4.85 (m, 1 H), 4.81–4.78 (m, 1 H), 4.54–4.51 (m, 2 H), 4.32–4.29 (m, 2 H), 4.10–4.08 (m, 2 H), 3.55–3.52 (m, 1 H), 3.44 (q,  $J = 6.9$  Hz, 4 H), 2.97–2.95 (m, 1 H), 2.44–2.36 (m, 7 H), 2.20–2.12 (m, 1 H), 2.02–1.94 (m, 1 H), 1.82–1.72 (m, 7 H), 1.69–1.62 (m, 1 H), 1.50–1.41 (m, 2 H), 1.24–1.20 (m, 6 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 182.45$   $[\text{d}(\text{Rh}-\text{C})]$ ,  $J = 51$  Hz, 163.68, 162.76, 157.83, 152.82, 148.26, 138.67, 137.21, 136.39, 134.74, 131.30, 129.56, 128.20, 123.28, 121.67, 110.17, 109.93, 108.46, 97.28 (m), 96.72, 68.74  $[\text{d}(\text{Rh}-\text{C})]$ ,  $J = 15$  Hz, 68.03  $[\text{d}(\text{Rh}-\text{C})]$ ,  $J = 14$  Hz, 51.24, 45.22, 40.25, 34.21, 31.62, 29.39, 29.24, 28.08, 21.17, 19.88, 17.78, 12.53 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_3\text{Rh}$   $[\text{M}]^+$  683.2462, found 683.2468.

**[IrCl(CO)<sub>2</sub>(3)]**: To a Schlenk flask (5 mL) equipped with a stirring bar and septum were added [IrCl(cod)(3)] (56.6 mg, 0.0714 mmol) and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A balloon with carbon monoxide was connected through a cannula, and CO was gently bubbled through the stirred solution during 30 min. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure, then pentane was added and the resulting precipitate filtered off and washed with pentane. The resulting product is a yellow solid (52.4 mg, 0.0693 mmol, yield 97 %). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.00 (t, *J* = 5.8 Hz, 1 H), 8.64 (s, 1 H), 7.42 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.95 (s, 2 H), 6.89 (s, 1 H), 6.66–6.64 (m, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 4.72–4.64 (m, 2 H), 4.03 (q, *J* = 6.0 Hz, 2 H), 3.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 2.33 (s, 3 H), 2.06 (s, 6 H), 1.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 180.83 [s (Ir-C)], 175.44 [s (Ir-CO)], 167.80 [s (Ir-CO)], 163.92, 162.75, 157.89, 152.90, 148.33, 139.57, 135.31, 135.26, 131.32, 129.28, 123.13, 122.82, 110.20, 109.80, 108.44, 96.76, 50.56, 45.25, 40.19, 21.27, 18.33, 12.55, 1.13 ppm. HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>Ir [M]<sup>+</sup> 721.1997, found 719.1977.

**[RhCl(CO)<sub>2</sub>(3)]**: To a Schlenk flask (5 mL) equipped with a stirring bar and septum were added [RhCl(cod)(3)] (25 mg, 0.0348 mmol) and dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A balloon with carbon monoxide was connected through a cannula, and CO was gently bubbled through the stirred solution during 40 min. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure, then pentane was added and the resulting precipitate filtered off and washed with pentane. The resulting product is a yellow solid (19 mg, 0.0285 mmol, 82 %). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.99 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 8.66 (s, 1 H), 7.42 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 7.26–7.20 (m, 1 H), 6.97 (s, 2 H), 6.94–6.84 (m, 1 H), 6.65 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1 H), 6.50–6.49 (m, 1 H), 4.72–4.70 (m, 2 H), 4.05–4.00 (m, 2 H), 3.46 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 2.35 (s, 3 H), 2.08 (s, 6 H), 1.25 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 185.34 [d(Rh-C)], 182.35 [d(Rh-C)], 176.32 [d(Rh-C)], *J* = 45 Hz], 163.87, 162.78, 157.91, 152.91, 148.35, 139.48, 135.57, 135.52, 131.34, 129.31, 123.24, 122.94, 110.20, 109.89, 108.47, 96.79, 50.85, 45.26, 40.37, 21.28, 18.37, 12.57 ppm. HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Rh [M – CO-Cl]<sup>+</sup> 603.14731, found 603.14798.

**[AuCl(3)]**: To a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar were added imidazolium salt 3-HCl (40.9 mg, 0.0803 mmol, 1 equiv.), [AuCl(Me<sub>2</sub>S)] (23.7 mg, 0.0803 mmol, 1 equiv.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (11.1 mg, 0.0803 mmol, 1 equiv.) and acetone (3 mL). The flask was sealed and the reaction mixture stirred at 60 °C for 12 h. The solution was filtered, evaporated and purified by column chromatography (EA). The volatiles were removed, to provide [AuCl(3)] as a yellow solid (31 mg, 0.0440 mmol, yield 55 %). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.97 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H), 8.66 (s, 1 H), 7.43 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 6.92 (s, 2 H), 6.84 (s, 1 H), 6.65 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 4.53–4.50 (m, 2 H), 3.96–3.93 (m, 2 H), 3.44 (q, *J* = 6.9 Hz, 5 H), 2.29 (s, 3 H), 2.00 (s, 6 H), 1.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 172.23 [s (Au-C)], 164.08, 162.77, 157.91, 152.96, 148.58, 139.66, 134.95, 131.42, 129.46, 122.21, 121.52, 110.26, 109.48, 108.47, 96.75, 50.65, 45.25, 40.68, 21.19, 17.90, 12.54 ppm. HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Au [M]<sup>+</sup> 669.2136, found 669.2135.

**[PdCl(allyl)(3)]**: 3-HCl (50 mg, 0.0982 mmol, 1 equiv.), [PdCl(allyl)]<sub>2</sub> (18.0 mg, 0.0491 mol, 0.5 equiv.), and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (40.7 mg, 0.295 mmol, 3 equiv.) were suspended in acetone (3 mL). Next the mixture was stirred at 60 °C for 4 h. The volatiles were removed in vacuo, and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was added to the residue (3 mL). The mixture was filtered through a silica plug and the filtrate dried in vacuo. The solution was evaporated and the residue purified by column chromatography (EA). A yellow solid was obtained (43 mg, 67 %). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.91 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 8.72 (s, 1 H), 7.48 (d,

*J* = 9.0 Hz, 1 H), 7.25–7.24 (m, 1 H), 7.00 (d, *J* = 12.8 Hz, 2 H), 6.93–6.92 (m, 1 H), 6.70 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1 H), 6.57–6.56 (m, 1 H), 5.17–5.03 (m, 1 H), 4.84–4.51 (m, 1 H), 4.60–4.51 (m, 1 H), 4.07–4.01 (m, 2 H), 3.79–3.59 (m, 3 H), 3.47 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 3.32–3.22 (m, 1 H), 2.99 (d, *J* = 13.5 Hz, 1 H), 2.37 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.10 (s, 3 H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 182.31 [s (Pd-C)], 163.84, 163.09, 158.40, 153.37, 148.54, 139.38, 137.15, 136.51, 131.72, 129.53, 129.20, 128.72, 128.40, 128.08, 122.85, 122.67, 115.29, 110.66, 110.49, 108.85, 97.08, 71.93, 50.91, 49.72, 45.65, 40.84, 21.43, 12.80 ppm. HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C<sub>31</sub>H<sub>37</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Pd [M – Cl]<sup>+</sup> 619.1895, found 619.19062.

**[PdCl<sub>2</sub>(Cl-py)(3)]**: A Schlenk flask equipped with a stirring bar was loaded with imidazolium salt 3-HCl (51 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.), PdCl<sub>2</sub> (17.7 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.), and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (65.1 mg, 0.5 mmol, 5 equiv.). 3-chloropyridine (1.0 mL) was added, and the mixture stirred at 80 °C in a sealed flask overnight. The reaction mixture was filtered through Celite, and the filtrate evaporated under reduced pressure. The yellow residue was dissolved in minimum amount of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and precipitated by addition of *n*-pentane. The product was obtained as yellow solid (35 mg, 46 %). <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 8.92 (t, *J* = 5.9 Hz, 1 H), 8.87–8.86 (m, 1 H), 8.76 (dd, *J* = 5.5, 1.2 Hz, 1 H), 8.66 (s, 1 H), 7.77–7.69 (m, 1 H), 7.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1 H), 7.25 (dd, *J* = 8.2, 5.5 Hz, 1 H), 7.22–7.18 (m, 1 H), 7.02 (s, 2 H), 6.92–6.86 (m, 1 H), 6.67 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1 H), 6.54–6.48 (m, 1 H), 4.91 (t, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 4.25 (q, *J* = 6.2 Hz, 2 H), 3.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 2.35 (s, 3 H), 2.21 (s, 6 H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 164.23, 162.93, 158.35, 153.30, 150.75, 150.09, 149.90, 148.33, 139.74, 138.51, 137.01, 135.53, 132.66, 131.64, 129.58, 125.25, 124.74, 123.72, 110.69, 110.54, 108.79, 97.03, 50.87, 45.63, 40.77, 21.43, 19.24, 12.76 ppm. HRMS (ESI): *m/z* calcd. for C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Pd [M – C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>NCl – Cl]<sup>+</sup> 613.11923, found 613.11980.

**[RuCl<sub>2</sub>(ind)(3)(SImes)]**: To a Schlenk flask equipped with stirring bar was added imidazolium salt 3-HCl (51 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) and Ag<sub>2</sub>O (11.6 mg, 0.05 mmol, 0.5 equiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 mL). The sealed flask was stirred for 2 h in the dark at 40 °C. The volatiles were removed under reduced pressure, toluene (5 mL) and [(SImes)RuCl<sub>2</sub>(ind)(py)] (67.4 mg, 0.0902 mmol, 0.9 equiv.) were added, and the mixture was stirred at 60 °C for another 1 h. The resulting suspension was cooled to room temp. and filtered through a short plug of Celite. The filtrate was collected and evaporated under reduced pressure. The product was purified by column chromatography (Cy/EA 1:1) to give dark red solid (15 mg, 0.013 mmol, 13 %). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 9.08 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 8.87 (dd, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1 H), 8.84 (s, 1 H), 7.90–7.84 (m, 2 H), 7.63 (s, 1 H), 7.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 1 H), 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.23 (s, 1 H), 7.22–7.19 (m, 2 H), 7.01 (dt, *J* = 21.5, 7.0 Hz, 3 H), 6.88–6.83 (m, 1 H), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 6.37–6.33 (m, 1 H), 6.25 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 6.11 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.05 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 6.01 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1 H), 5.94 (d, *J* = 1.9 Hz, 1 H), 5.85 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 4.25 (dd, *J* = 6.2, 4.3 Hz, 1 H), 4.22–4.13 (m, 1 H), 4.10–4.00 (m, 2 H), 3.39 (t, *J* = 10.8 Hz, 4 H), 3.23 (q, *J* = 10.3 Hz, 2 H), 3.18–3.10 (m, 2 H), 2.91 (d, *J* = 9.3 Hz, 6 H), 2.62 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 2.55 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 2.13 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H), 1.86 (s, 3 H), 1.79 (s, 3 H), 1.73 (s, 3 H), 0.64 (t, *J* = 7.0 Hz, 6 H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 222.61 [s (Ru-C)], 186.98, 163.35, 162.17, 158.15, 152.07, 147.73, 144.54, 140.48, 140.38, 139.29, 138.64, 137.45, 137.15, 136.78, 136.67, 136.61, 136.55, 136.51, 136.44, 136.33, 134.23, 130.98, 130.47, 130.39, 129.33, 129.21, 129.07, 128.94, 128.83, 128.53, 127.67, 127.52, 127.30, 126.93, 126.86, 125.74, 123.89, 121.81, 115.13, 112.32, 109.43, 108.88, 97.00, 52.26, 51.87, 49.37, 44.57, 40.82, 30.22, 21.38, 21.15, 21.05, 20.84, 20.81,



18.98, 18.82, 18.69, 12.26, 1.43 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{64}H_{68}ClN_6O_3Ru$  [ $M - Cl$ ] $^+$  1105.40794, found 1105.41054.

**6a-HBr**: 4-Diethylaminosalicylaldehyde **4** (722.8 mg, 3.740 mmol, 1.05 equiv.), 3-(2-ethoxy-2-oxoethyl)-1-mesityl-1H-imidazol-3-ium bromide **5** (1.10 g, 3.562 mmol, 1 equiv.), piperidine (0.3 mL) were dissolved in 50 mL of abs. EtOH, and the reaction mixture was stirred at 40 °C for 24 h. The solution was evaporated, and the residue purified by column chromatography ( $CHCl_3$ /MeOH, 20:1). The volatiles were removed in vacuo to give **6a-HBr** as a yellow solid (397 mg, 0.823 mmol, 23 %).  $^1H$  NMR (500 MHz,  $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 9.84 (t,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H (NCHN)), 8.58 (s, 1 H, coumarin H 4), 8.36 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1 H, NCHCHN), 8.32 (s, 2 H,  $Ar_{Mes}$  meta H) 8.13 (t,  $J$  = 1.8 Hz, 1 H, NCHCHN), 7.59 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1 H, coumarin H 5), 6.87 (dd,  $J$  = 9.0, 2.5 Hz, 1 H, coumarin H 6), 6.73 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1 H, coumarin H 8), 3.50 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 4 H,  $RNEt_2$   $CH_2$ ), 2.35 (s, 3 H,  $Ar_{Mes}$  para  $CH_3$ ), 2.10 (s, 6 H,  $Ar_{Mes}$  ortho  $CH_3$ ), 1.16 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 6 H,  $RNEt_2$   $CH_3$ ) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 157.07, 155.94, 151.99, 140.40, 139.46, 138.13, 134.22, 130.96, 130.61, 129.26, 123.91, 123.69, 113.82, 110.30, 105.87, 96.51, 44.25, 20.56, 16.90, 12.24 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{25}H_{28}N_3O_2$  [ $M - Cl$ ] $^+$  402.21760, found 400.21185.

**[AuBr(6a)]**: To a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar were added imidazolium salt **6a-HBr** (50 mg, 0.104 mmol, 1 equiv.),  $[AuCl(Me_2S)]$  (30.5 mg, 0.104 mmol, 1 equiv.),  $K_2CO_3$  (14.3 mg, 0.104 mmol, 1 equiv.) and acetone (3 mL). The flask was sealed and stirred at 60 °C for 3 h. The suspension was filtered, evaporated and the residue purified by column chromatography (Cy/EA 2:1). **[AuCl(6a)]** was obtained as a yellow solid (40 mg, 0.059 mmol, 57 %).  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.40 (s, 1 H), 7.61 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1 H), 7.41 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1 H), 7.02–6.94 (m, 3 H), 6.65 (dd,  $J$  = 8.9, 2.5 Hz, 1 H), 6.54 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1 H), 3.45 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4 H), 2.33 (s, 3 H), 2.09 (s, 6 H), 1.23 (d,  $J$  = 7.1 Hz, 6 H) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 176.14 [s (Au-C)], 158.96, 156.46, 152.02, 139.90, 134.86, 134.74, 130.40, 129.61, 122.88, 121.91, 117.77, 110.20, 106.82, 97.30, 45.17, 21.25, 18.04, 12.55 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{25}H_{27}AuBrN_3O_2$  [ $M$ ] $^+$  678.10251, found 678.10332.

**[IrCl(cod)(6a)]**: To a Schlenk tube (10 mL) equipped with a stirring bar, were added **6a-HBr** (50 mg, 0.104 mmol, 1 equiv.),  $Ag_2O$  (12 mg, 0.052 mmol, 0.5 equiv.) and  $CH_2Cl_2$  (3 mL). The reaction mixture was heated at 40 °C for 3 h. Next  $[IrCl(cod)]_2$  (34.8 mg, 0.052 mmol, 0.5 equiv.) was added to the suspension and allowed to react for 2 h at 40 °C. The solution was filtered through Celite, evaporated and the residue purified by flash chromatography (2:1 Cy/EA). The volatiles were removed to give product **[IrCl(cod)(6a)]** as an orange solid (31 mg, 0.042 mmol, 41 %).  $^1H$  NMR (500 MHz,  $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 8.61 (s, 2 H), 7.70 (s, 4 H), 7.51 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 3 H), 7.36 (s, 1 H), 7.09–7.01 (m, 5 H), 6.81 (d,  $J$  = 11.3 Hz, 1 H), 6.67 (s, 1 H), 5.54–5.46 (m, 1 H), 4.10–3.89 (m, 3 H), 3.48 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 10 H), 3.04 (s, 0 H), 2.87–2.74 (m, 1 H), 2.53–2.47 (m, 1 H), 2.33 (s, 5 H), 2.26 (s, 5 H), 1.95 (s, 5 H), 1.83 (d,  $J$  = 25.8 Hz, 1 H), 1.65 (d,  $J$  = 29.7 Hz, 1 H), 1.37–1.24 (m, 4 H), 1.16 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 13 H) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 179.67 (s), 158.40, 155.74, 150.95, 141.22, 138.11, 135.83, 135.41, 134.44, 129.79, 128.93, 128.35, 128.02, 123.65, 123.40, 119.01, 109.58, 106.33, 96.50, 81.88, 80.00, 50.96, 50.74, 44.09, 33.24, 32.69, 28.85, 28.13, 27.47, 26.30, 20.58, 18.95, 17.41, 12.30 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{33}H_{39}IrN_3O_2$  [ $M - Cl$ ] $^+$  702.26661 found 702.26640.

**6b-HBr**: 4-Diethylaminosalicylaldehyde **4** (513.3 mg, 2.656 mmol, 1.05 equiv.), 1-(2,6-diisopropylphenyl)-3-(2-ethoxy-2-oxoethyl)-1H-imidazol-3-ium bromide **5** (500 mg, 2.53 mmol, 1 equiv.), piperidine (0.3 mL) were dissolved in abs. ethanol (50 mL), and the reaction mixture stirred at 40 °C for 24 h. The solution was evaporated and

purified by column chromatography (20:1  $CHCl_3$ /MeOH). The volatiles were removed in vacuo to give **6b-HBr** as a yellow solid (358.2 mg, 0.683 mmol, 27 %).  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 9.94–9.85 (m, 2 H), 9.37 (t,  $J$  = 1.9 Hz, 1 H), 7.89 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1 H), 7.50 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H), 7.32 (t,  $J$  = 1.9 Hz, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 7.21 (s, 1 H), 6.62 (dd,  $J$  = 9.0, 2.5 Hz, 1 H), 6.41 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1 H), 3.38 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4 H), 2.33 (hept,  $J$  = 6.7 Hz, 2 H), 1.18–1.11 (m, 12 H) ppm.  $^{13}C$  NMR (75 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 157.67, 156.31, 152.77, 145.46, 139.44, 135.33, 132.37, 132.20, 130.06, 124.87, 124.18, 123.99, 112.21, 110.80, 107.14, 96.39, 45.18, 28.81, 24.38, 24.32, 12.47 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{28}H_{34}N_3O_2$  [ $M - Cl$ ] $^+$  444.26455, found 444.26500.

**[AuCl(6b)]**: To a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar, imidazolium salt **6b-HCl** (24 mg, 0.0458 mmol, 1 equiv.),  $[AuCl(Me_2S)]$  (13.5 mg, 0.046 mmol, 1 equiv.) and  $K_2CO_3$  (6.3 mg, 0.046 mmol, 1 equiv.) were suspended in acetone (2 mL). The flask was sealed and stirred at 60 °C for 12 h. The solution was filtered, evaporated and purified by column chromatography (Cy/EA 2:1). The volatiles were removed to give complex as a yellow solid (23 mg, 0.032 mmol, 70 %).  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.44 (s, 1 H), 7.68–7.63 (m, 1 H), 7.48 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H), 7.43 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1 H), 7.26 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 1 H), 7.05–7.00 (m, 1 H), 6.65 (dd,  $J$  = 8.9, 2.5 Hz, 1 H), 6.59–6.52 (m, 1 H), 3.45 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 4 H), 2.58–2.43 (m, 2 H), 1.32 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6 H), 1.24 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6 H), 1.15 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 6 H) ppm.  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 176.84 [s (Au-C)], 159.01, 156.48, 152.06, 145.90, 139.80, 134.12, 130.85, 130.46, 124.46, 123.10, 122.58, 117.67, 110.26, 106.85, 97.32, 45.21, 28.63, 27.07, 24.56, 12.57 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{28}H_{34}AuBrN_3O_2$  [ $M$ ] $^+$  720.14946, found 720.15033.

**[IrCl(cod)(6b)]**: To a Schlenk flask (10 mL) equipped with a stirring bar, **6b-HBr** (75 mg, 0.143 mmol, 1 equiv.) and  $Ag_2O$  (18.2 mg, 0.0786 mmol, 0.5 equiv.) were suspended in 3 mL abs.  $CH_2Cl_2$  for 4.5 h at 40 °C. Next  $[IrCl(cod)]_2$  (48 mg, 0.0786 mmol, 0.5 equiv.) was added to the suspension and allowed to react for 2 h at 40 °C. The solution was filtered through Celite, evaporated and purified by column chromatography (Cy/EA 4:1). The volatiles were removed to give product as an orange solid (54.6 mg, 0.07 mmol, 49 %).  $^1H$  NMR (300 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 9.12 (s, 1 H), 7.27–7.21 (m, 3 H), 7.04 (d,  $J$  = 4.8 Hz, 1 H), 7.01 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1 H), 6.52 (d,  $J$  = 2.0 Hz, 1 H), 6.39–6.36 (m, 1 H), 6.17 (dd,  $J$  = 8.9, 2.5 Hz, 1 H), 4.85–4.71 (m, 2 H, cod), 4.08–3.89 (m, 1 H), 3.50–3.35 (m, 1 H, cod), 3.05–2.94 (m, 1 H, cod), 2.91–2.81 (m, 1 H, cod), 2.70 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 4 H), 2.49–2.39 (m, 1 H), 2.13–1.99 (m, 1 H, cod), 1.83–1.74 (m, 1 H, cod), 1.71 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3 H), 1.53–1.43 (m, 2 H, cod), 1.37–1.22 (m, 3 H, cod), 1.20 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 3 H), 1.06 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3 H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3 H), 0.69 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6 H), 0.56 (s, 1 H, cod) ppm.  $^{13}C$  NMR (75 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 183.85 [s (Ir-C)], 159.19, 156.86, 151.09, 148.23, 145.76, 142.97, 135.61, 124.49, 124.15, 123.19, 122.68, 119.94, 109.31, 107.67, 97.42, 83.81, 51.79, 51.14, 44.33, 34.57, 32.92, 29.81, 28.92, 28.75, 28.56, 27.08, 26.76, 26.19, 23.62, 22.63, 12.13 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $C_{36}H_{45}IrN_3O_2$  [ $M - Cl$ ] $^+$  744.31356, found 744.31305.

**[IrCl(CO)<sub>2</sub>(6b)]**: To a Schlenk flask (10 mL) equipped with a stirring bar and septum were added  $[IrCl(cod)(6b)]$  (54.6 mg, 0.07 mmol) and in dry  $CH_2Cl_2$ . A balloon with carbon monoxide was connected through a cannula, and CO was gently bubbled through the stirred solution during 30 min. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure, pentane was added and the resulting precipitate filtered off, washed with pentane and dried in vacuo. The resulting product is a yellow solid (42.3 mg, 0.058 mmol, 83 %).  $^1H$  NMR (500 MHz,  $C_6D_6$ ):  $\delta$  = 8.46 (s, 1 H), 7.21–7.18 (m, 1 H), 7.12 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 2 H), 7.04 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 1 H), 6.98 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1 H),

6.55 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 6.21 (t,  $J = 2.2$  Hz, 1 H), 6.10–6.08 (m, 1 H), 3.05 (hept,  $J = 6.7$  Hz, 2 H), 2.68 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4 H), 1.50 (d,  $J = 6.7$  Hz, 7 H), 0.99 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6 H), 0.68 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 181.23$  [s (Ir-C)], 178.00 [s (Ir-CO)], 168.91 [s (Ir-CO)], 156.98, 151.62, 146.61, 142.92, 134.87, 133.71, 131.70, 130.97, 130.44, 128.06, 124.99, 124.83, 124.34, 124.30, 123.54, 109.58, 107.12, 97.98, 97.58, 44.57, 29.02, 26.54, 23.02, 12.29 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{IrN}_3\text{O}_4$  [M – Cl] $^+$  692.20948, found 692.20935.

**8-HCl:** To a stirred solution of coumarin 343 acid chloride **7** (95.8 mg, 0.316 mmol, 1 equiv.) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.0874 mL, 0.631 mmol, 2 equiv.) in abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) was added compound **2** (100 mg, 0.316 mmol, 1 equiv.). The reaction mixture was stirred overnight. The solvent was evaporated and the remaining solid was purified by column chromatography ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ , 10:1). The volatiles were evaporated in vacuo to provide imidazolium salt **8-HBF<sub>4</sub>** as a yellow solid. This salt and Amberlite IRA910 Cl resin (8 equiv.) were suspended in MeOH and stirred at room temperature 36 h. The Amberlite was filtered off and all volatiles were removed to give **8-HCl** as a yellow solid (143 mg, 0.2683 mmol, yield 85 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 9.21$  (t,  $J = 6.2$  Hz, 1 H, RCONHR), 9.18 (t,  $J = 1.5$  Hz, 1 H, NCHN), 8.34 (s, 1 H, coumarin H 4), 7.93 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1 H, NCHCHN), 7.88 (s, 1 H, coumarin H 5), 7.67 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1 H, NCHCHN), 7.09–7.03 (m, 2 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  meta H), 4.62–4.53 (m, 2 H,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{-Im}$ ), 4.00–3.93 (m, 2 H,  $\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{-Im}$ ), 3.38 (q,  $J = 5.5$  Hz, 4 H, julolidine  $\text{CH}_2$ ), 2.77 (q,  $J = 6.4$  Hz, 4 H, julolidine  $\text{CH}_2$ ), 2.32 (s, 3 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  para  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (s, 6 H,  $\text{Ar}_{\text{Mes}}$  ortho  $\text{CH}_3$ ), 2.00–1.92 (m, 4 H, julolidine  $\text{CH}_2$ ) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 166.48$ , 166.40, 164.21, 154.08, 150.41, 149.37, 142.50, 138.89, 135.81, 132.44, 130.65, 128.49, 125.57, 125.00, 121.86, 109.27, 107.58, 106.51, 79.44, 51.34, 51.30, 50.80, 40.26, 40.16, 28.39, 22.10, 21.12, 21.08, 20.94, 17.36 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{O}_3$  [M – Cl] $^+$  497.25472, found 497.25508.

**[PdCl<sub>2</sub>(Cl-*py*)](8):** A Schlenk flask equipped with stirring bar was loaded with imidazolium salt **8-HCl** (30.2 mg, 0.0567 mmol, 1 equiv.),  $\text{PdCl}_2$  (10.1 mg, 0.057 mmol, 1 equiv.), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (39.2 mg, 0.284 mmol, 5 equiv.). 3-Chloropyridine (2.0 mL) was added, and the mixture stirred at 80 °C in a sealed flask 12 h. The reaction mixture was filtered through Celite, and the filtrate was evaporated under reduced pressure. The remaining solid was purified by column chromatography (EA). The product was obtained as yellow solid (36.6 mg, 0.0465 mmol, 82 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 9.13$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 1 H), 8.81–8.77 (m, 1 H), 8.70 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1 H), 8.51 (s, 1 H), 7.75 (dt,  $J = 8.3$ , 1.8 Hz, 1 H), 7.32–7.29 (m, 1 H), 7.27 (dd,  $J = 8.3$ , 5.6 Hz, 1 H), 7.04 (s, 1 H), 7.00 (s, 2 H), 6.95–6.89 (m, 1 H), 4.89 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2 H), 4.22 (q,  $J = 6.3$  Hz, 2 H), 3.35–3.31 (m, 4 H), 2.83 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2 H), 2.75 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.19 (s, 6 H), 1.96–1.89 (m, 4 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 165.61$  [s (Pd-C)], 163.67, 153.46, 150.73, 149.92, 149.55, 149.42, 148.64, 139.89, 138.74, 137.05, 135.56, 132.83, 129.66, 127.80, 125.47, 125.10, 123.89, 120.85, 108.77, 108.34, 106.17, 50.90, 50.84, 50.44, 40.86, 28.05, 21.71, 21.33, 20.75, 20.60, 19.17 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{ClN}_4\text{O}_3\text{Pd}$  [M – C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N – Cl – Cl] $^+$  637.11923, found 639.11973.

**[PdCl(allyl)](8):** **8-HCl** (50 mg, 0.0982 mmol, 1 equiv.),  $[\text{PdCl(allyl)}]_2$  (18.0 mg, 0.049 mol, 0.5 equiv.), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (40.7 mg, 0.295 mmol, 3 equiv.) were suspended in acetone (3 mL). Next the mixture was stirred at 60 °C for 4 h. The volatiles were removed in vacuo, and  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added to the residue (3 mL). The mixture was filtered through a plug of silica, the volatiles evaporated and the filtrate dried in vacuo. The residue was purified by column chromatography (EA) to obtain a yellow solid (43 mg, 0.066 mmol, 67 %).  $^1\text{H}$  NMR

(500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.92$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.18 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 6.93 (s, 1 H), 6.88 (s, 1 H), 6.86 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 5.10–4.99 (m, 1 H), 4.84–4.77 (m, 1 H), 4.52 (m, 1 H), 4.08 (m, 1 H), 3.98 (m, 1 H), 3.34 (q,  $J = 6.2$  Hz, 4 H), 3.18 (d,  $J = 6.7$  Hz, 1 H), 3.00 (d,  $J = 13.5$  Hz, 1 H), 2.88 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2 H), 2.78 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2 H), 2.30 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H), 2.05–1.93 (m, 7 H, 1  $\times$   $\text{CH}_3$ , 2  $\times$   $\text{CH}_2$ ) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 181.76$  [s (Pd-C)], 164.07, 162.98, 152.87, 148.48, 148.24, 138.78, 136.60, 136.19, 129.12, 128.69, 127.18, 122.37, 122.19, 119.88, 114.95, 111.23, 108.46, 108.30, 105.82, 77.16, 72.66, 64.45, 62.97, 50.53, 50.39, 49.97, 49.17, 40.52, 29.80, 27.58, 21.24, 21.16, 20.29, 20.23, 14.21 ppm. HRMS (APCI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_4\text{O}_3\text{Pd}$  [M – Cl] $^+$  643.18950, found 643.19065.

**[RhCl(cod)](8):** In a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar, imidazolium salt **8-HCl** (40 mg, 0.075 mmol, 1 equiv.),  $[\text{RhCl(cod)}]_2$  (25.9 mg, 0.038 mmol, 0.5 equiv.) and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (31.1 mg, 0.225 mmol, 3 equiv.) were suspended in acetone (3 mL). The flask was sealed and stirred at 60 °C for 7 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and the solvent was evaporated. The residue was suspended in dichloromethane and filtered through Celite. The volatiles were evaporated and the residue purified by column chromatography (EA). The volatiles were removed in vacuo to give  $[\text{RhCl(cod)}]_2$  as a yellow solid (27 mg, 0.036 mmol, 48 %).  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.05$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 2 H), 8.57 (s, 2 H), 7.14–7.11 (m, 2 H), 7.08 (s, 2 H), 7.00 (s, 2 H), 6.89 (s, 2 H), 6.73–6.69 (m, 2 H), 5.56–5.32 (m, 1 H), 4.97–4.84 (m, 2 H), 4.84–4.74 (m, 2 H), 4.60–4.48 (m, 2 H), 4.41–4.25 (m, 1 H), 4.25–4.17 (m, 3 H), 4.17–4.00 (m, 1 H), 3.59–3.44 (m, 2 H), 3.33 (q,  $J = 6.0$  Hz, 8 H), 3.03–2.93 (m, 3 H), 2.93–2.84 (m, 4 H), 2.77 (t,  $J = 6.3$  Hz, 4 H), 2.54–2.47 (m, 4 H), 2.44 (s, 7 H), 2.37 (s, 7 H), 2.26–2.17 (m, 2 H), 1.83 (s, 6 H), 1.80–1.73 (m, 4 H), 1.70–1.64 (m, 5 H), 1.51–1.44 (m, 4 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 182.45$  [d(Rh-C),  $J = 51$  Hz], 164.14, 163.12, 152.89, 148.45, 148.25, 138.68, 137.28, 136.44, 134.77, 129.60, 128.21, 127.20, 123.24, 121.80, 119.87, 108.71, 108.38, 105.87, 97.29 (m) 78.87, 78.75, 77.16, 68.77 [d(Rh-C),  $J = 15$  Hz], 68.04 [d(Rh-C),  $J = 15$  Hz], 51.34, 50.41, 49.99, 40.35, 34.24, 31.67, 31.01, 29.83, 29.43, 29.28, 28.13, 27.61, 21.28, 21.20, 20.33, 20.26, 19.91, 17.84 ppm. HRMS (ESI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_3\text{Rh}$  [M – Cl] $^+$  707.24630, found 707.24698.

**[RhCl(CO)<sub>2</sub>](8):** To a Schlenk flask (5 mL) equipped with a stirring bar and septum were added  $[\text{RhCl(cod)}]_2$  (23.8 mg, 0.032 mmol) and dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . A balloon with carbon monoxide was connected through a cannula, and CO was bubbled through the stirred solution during 40 min. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure, pentane added and the resulting precipitate filtered off and washed with pentane. The resulting product is a yellow solid (20 mg, 0.029 mmol, 82 %).  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.04$  (t,  $J = 6.1$  Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.25 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 6.99 (s, 1 H), 6.96 (s, 2 H), 6.89 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1 H), 4.70 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2 H), 4.04 (q,  $J = 6.1$  Hz, 2 H), 3.33 (q,  $J = 4.9$  Hz, 4 H), 2.88 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2 H), 2.77 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.07 (s, 6 H), 1.97 (t,  $J = 6.1$  Hz, 4 H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 185.37$  [d(Rh-C),  $J = 54$  Hz], 182.36 [d(Rh-C),  $J = 75$  Hz], 176.25 [d(Rh-C),  $J = 44$  Hz], 164.29, 163.09, 152.93, 148.52, 148.29, 139.45, 135.58, 135.52, 129.29, 127.20, 123.18, 123.00, 119.89, 108.53, 108.34, 105.88, 50.95, 50.41, 50.00, 40.39, 27.61, 21.27, 20.32, 20.25, 18.36 ppm. HRMS (APCI):  $m/z$  calcd. for  $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_4\text{Rh}$  [M – Cl – CO] $^+$  627.14731, found 627.14700.

**Supporting Information:** (see footnote on the first page of this article): General experimental,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra, absorption/excitation spectra and hires mass spectrometry.



## Acknowledgments

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) via grant PI 178/18-1.

**Keywords:** Fluorescence · Carbene ligands · Organometallic chemistry · Synthesis design · Carbon monoxide

- [1] a) J. F. Callan, A. P. d. Silva, D. C. Magria, *Tetrahedron* **2005**, 61, 8551–8588; b) B. Daly, J. Ling, A. P. de Silva, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 4203–4211; c) R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 3551–3574.
- [2] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4891–4932.
- [3] a) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1184–1201; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1202; b) V. Leen, E. Braeken, K. Luckermans, C. Jackers, M. V. d. Auwerda, N. Boens, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2009**, 4515–4517.
- [4] J. Rosenthal, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5536–5537.
- [5] O. Halter, R. Vasiuta, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 18066–18072.
- [6] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer-Verlag, New York, **2010**.
- [7] a) V. Sashuk, D. Schoeps, H. Plenio, *Chem. Commun.* **2009**, 770–772; b) V. Sashuk, L. H. Peeck, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 3983–3993; c) E. M. Hensle, N. M. Esfandiari, S.-G. Lim, S. A. Blum, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3347–3354.
- [8] T. Vorfalt, K.-J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 12312–12315.
- [9] R. Vasiuta, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 6353–6360.
- [10] O. Halter, H. Plenio, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 12461–12464.
- [11] a) K. H. Kim, T. Ok, K. Lee, H.-S. Lee, K. T. Chang, H. Ihee, J.-H. Sohn, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 12027–12033; b) J. Lee, K. H. Kim, O. S. Lee, T.-L. Choi, H.-S. Lee, H. Ihee, J.-H. Sohn, *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 7591–7596; c) J.-H. Sohn, K. H. Kim, H.-Y. Lee, Z. S. No, H. Ihee, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 16506–16507.
- [12] P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 1088–1095.
- [13] O. Halter, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 711–719.
- [14] P. Kos, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13293–13296; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 13491.
- [15] a) F. Geist, A. Jackel, R. F. Winter, *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 10946–10957; b) P. Irmiler, R. F. Winter, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 10420–10434.
- [16] a) D.-P. Herten, A. Rybina, J. Balbo, G. Jung in *Methods in Physical Chemistry* (Eds.: R. Schäfer, P. C. Schmidt) **2012**, ch. 23, 711–735; b) T. Cordes, S. A. Blum, *Nat. Chem.* **2013**, 5, 993–999.
- [17] a) A. Kiel, J. Kovacs, A. Mokhir, R. Krämer, D.-P. Herten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3363–3366; *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3427; b) D. Brox, A. Kiel, S. J. Würner, M. Pernpointner, P. Comba, B. Martin, D.-P. Herten, *PLoS ONE* **2013**, 8, e58049; c) A. Rybina, C. Lang, M. Wirtz, K. Grubmayer, A. Kurz, F. Maier, A. Schmitt, O. Trapp, G. Jung, D.-P. Herten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6322–6325; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 6445.
- [18] C. Feng, D. W. Cunningham, Q. T. Easter, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 11156–11159.
- [19] a) Q. T. Easter, S. A. Blum, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 13772–13775; *Angew. Chem.* **2017**, 129, 13960; b) Q. T. Easter, S. A. Blum, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1572–1575; *Angew. Chem.* **2018**, 130, 1588; c) Q. T. Easter, V. Trauschke, S. A. Blum, *ACS Catal.* **2015**, 5, 2290–2295; d) N. M. Esfandiari, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 18145–18147.
- [20] J. D. Ng, S. P. Upadhyay, A. N. Marquard, K. M. Lupo, D. A. Hinton, N. A. Padilla, D. M. Bates, R. H. Goldsmith, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 3876–3883.
- [21] B. Scheinhardt, J. Trzaskowski, M. C. Baier, B. Stempf, A. Oppermann, D. Wöll, S. Mecking, *Macromolecules* **2013**, 46, 7902–7910.
- [22] B. Bertrand, K. Passador, C. Goze, F. Denat, E. Bodio, M. Salmay, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 358, 108–124.
- [23] a) A. C. Benniston, G. Copley, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 4124–4131; b) S. Kolemen, E. U. Akkaya, *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 354, 121–134.
- [24] X. Liu, Z. Xu, J. M. Cole, *J. Phys. Chem. C* **2013**, 117, 16584–16595.
- [25] a) I. Esnal, I. Valois-Escamilla, C. F. A. Gómez-Durán, A. Urias-Benavides, M. L. Betancourt-Mendiola, I. López-Arbeloa, J. Bañuelos, I. García-Moreno, A. Costela, E. Peña-Cabrera, *ChemPhysChem* **2013**, 14, 4134–4142; b) C. A. Osorio-Martínez, A. Urias-Benavides, C. F. A. Gómez-Durán, J. Bañuelos, I. Esnal, I. López-Arbeloa, E. Peña-Cabrera, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 5434–5438; c) M. Bacalum, L. Wang, S. Boodts, P. Yuan, V. Leen, N. Smisdom, E. Fron, S. Knippenberg, G. Fabre, P. Trouillas, D. Beljonne, W. Dehaen, N. Boens, M. Ameloot, *Langmuir* **2016**, 32, 3495–3505.
- [26] a) K. Getty, M. U. Delgado-Jaime, P. Kennepohl, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, 361, 1059–1065; b) B. D. Wagner, *Molecules* **2009**, 14, 210–237.
- [27] X. Liu, J. M. Cole, P. G. Waddell, T.-C. Lin, J. Radia, A. Zeidler, *J. Phys. Chem. A* **2012**, 116, 727–737.
- [28] L. Long, Y. Wu, L. Wang, A. Gong, F. Hu, C. Zhang, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 10435–10438.
- [29] M. KäB, J. Hohenberger, M. Adelhardt, E. M. Zolnhofer, S. Mossin, F. W. Heinemann, J. Sutter, K. Meyer, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 2460–2470.
- [30] A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martín, A. M. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5541–5543.
- [31] R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 9667–9675.
- [32] C. J. O'Brien, E. A. B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G. A. Chass, A. Lough, A. C. Hopkinson, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4743–4748.
- [33] a) R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 891–893; b) S. Leuthäuser, D. Schwarz, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 7195–7203.
- [34] M. Delgado-Rebollo, Á. Beltrán, A. Prieto, M. M. Díaz-Requejo, A. M. Echavarren, P. J. Pérez, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1380–1386.
- [35] W. Rettig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 971–988; *Angew. Chem.* **1986**, 98, 969.
- [36] J. Van Gompel, G. B. Schuster, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1465–1468.
- [37] G. Jones, W. R. Jackson, C. Y. Choi, W. R. Bergmark, *J. Phys. Chem.* **1985**, 89, 294–300.
- [38] a) Y. Gabe, Y. Urano, K. Kikuchi, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3357–3367; b) T. Ueno, Y. Urano, K.-i. Setsukinai, H. Takakusa, H. Kojima, K. Kikuchi, K. Ohkubo, S. Fukuzumi, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14079–14085.
- [39] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165–195.
- [40] J. C. T. Carlson, L. G. Meimetis, S. A. Hilderbrand, R. Weissleder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6917–6920; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 7055.
- [41] Fluorescence gain is the ratio of the fluorescence intensity of the respective metal complexes before and after the fluorogenic CO substitution reaction.
- [42] a) H. Plenio, M. Bergmann, M. Egert, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 13328–13331; b) M. Bergmann, H. Plenio, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2054–2059.

Received: March 27, 2018

### 3.5 Nachverfolgung der Ligandensubstitution in (katalytisch aktiven) Metallkomplexen mit Bodipy-markierten Diimin und NHC-Liganden

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

O. Halter, J. Spielmann, Y. Kanai and H. Plenio, Monitoring Ligand Substitution in (catalytically active) Metal Complexes with Bodipy-tagged Diimines and NHC Ligands, *Organometallics*, **2019**, Manuscript ID: om-2019-00130f.R1, accepted for publication

In Vorarbeiten im Arbeitskreis Plenio wurden bisher nur Bodipy-markierte Palladium- und Ruthenium-Komplexe mit einem Fluorophor pro Metallatom synthetisiert. Jedoch neigen bestimmte, für die homogene Katalyse interessante Metalle wie Palladium und Ruthenium dazu, die Fluoreszenz in den fluorophormarkierten ÜM-Komplexen mit der Oxidationsstufe +II fast vollständig zu löschen. Deshalb haben wir uns dazu entschieden, einen Bodipy-markierten Liganden mit zwei Farbstoffmolekülen pro Metall zu synthetisieren. Unter der Annahme, dass die doppelte Fluorophormarkierung mit Bodipy die Fluoreszenzlöschung weniger effizient macht, sollte es erstmals möglich sein, nicht vollständig fluoreszenzgelöschte Palladiumkomplexe zu synthetisieren.

Die Entwicklung eines zweifach Bodipy-markierten Diimins **140** ist Basis für verschiedene Diimin- und NHC-ÜM-Komplexe (Abbildung 88). Im Vergleich zu den NHC-ÜM-Komplexen, bei denen die Fluoreszenzlöschung einem a-PET-Mechanismus folgt, zeigen die zweifach Bodipy-markierten  $\alpha$ -Diimin-ÜM-Komplexe in Ligandenaustauschreaktionen ein anderes Fluoreszenzverhalten. Deshalb haben wir uns dafür entschieden, Bodipy-basierte  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$ -Komplexe, die auch als Brookhart-Katalysatoren bezeichnet werden und kompetente Ethenpolymerisationskatalysatoren sind, näher zu untersuchen.

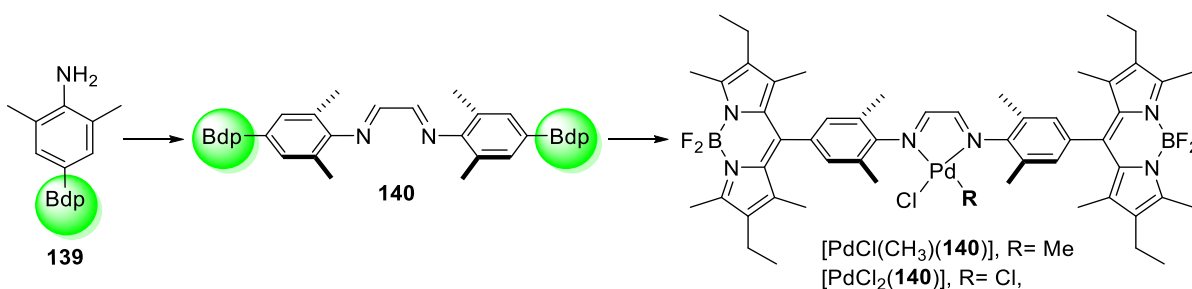


Abbildung 88 Synthese von para-Bodipy-substituierten Diimin und Brookhart-Katalysator  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$ .

Mittels Fluoreszenzspektroskopie wurde die fluorogene Reaktion von Verbindung **140** mit  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  zu dem stark fluoreszenzgelöschten  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$ -Komplex verfolgt. Eine für die Katalyse benötigte aktivierte Spezies wird durch die Substitution des stark koordinierenden Chloro-Liganden durch einen schwach koordinierenden BArF-Liganden am  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$ -Komplex erhalten. Die Aktivierung durch den Chloro-BArF-Austausch ist im

Fluoreszenzdiagramm zu erkennen, ihr Einfluss auf die Fluoreszenzänderung ist aber gering (siehe Abbildung 89, links). Die in Abbildung 89 gezeigte Zugabe von Ethen (links) bzw. Pyridin (rechts) zu einer Lösung von  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]\text{BARf}$  führt zur Anlagerung am aktivierten Metallkomplex, was sich unter einem deutlichen Anstieg der Fluoreszenzintensität erkennen lässt.

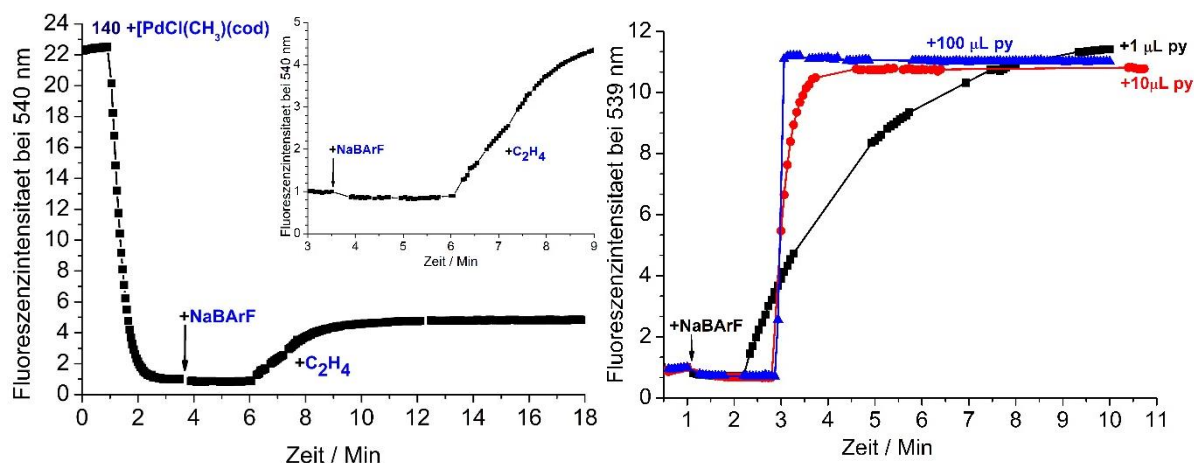


Abbildung 89 Links: Fluoreszenz Zeitverlauf für die Reaktion vom Diimin **3** mit  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  gefolgt von der Aktivierung mit NaBARf und einer finalen Umsetzung mit Ethen. Rechts: Fluoreszenzintensität vs. Zeit-Diagramm für die Reaktion vom  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$  mit NaBARf gefolgt von der Zugabe von Pyridin 1 µL (schwarz) oder 10 µL (rot) oder 100 µL (blau).

Zuletzt konnte die Affinität des  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]\text{BARf}$ -Komplexes für verschiedene Donor-Liganden bestimmt werden. Die daraus resultierenden Änderungen der Fluoreszenzintensität ermöglichen die Bestimmung der jeweiligen Assoziationskonstanten. Bei den experimentellen Untersuchungen wurde folgende Stabilitätsreihenfolge für die verwendeten Liganden bestimmt:  $\text{CO} > \text{Pyridin} > 1\text{-Hexen} > \text{CH}_3\text{CN} > \text{THF} > \text{Et}_2\text{O}$ .



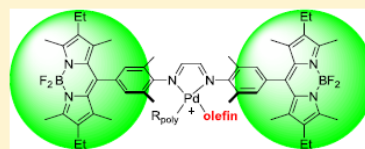
# Monitoring Ligand Substitution in (Catalytically Active) Metal Complexes with Bodipy-Tagged Diimines and NHC Ligands

Oliver Halter,<sup>✉</sup> Jonas Spielmann, Yuki Kanai,<sup>✉</sup> and Herbert Plenio<sup>\*✉</sup>

Organometallic Chemistry, TU Darmstadt, Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt, Germany

## Supporting Information

**ABSTRACT:** The reaction of 2,6-dimethyl-4-(Bodipy-8-yl)aniline with 1,4-dioxane-2,3-diol provides the respective diimine 3, followed by ring closure with paraformaldehyde, resulting in the imidazolium salt 4·HCl containing two fluorophores. The NHC metal complexes ([IrCl(cod)(4)], [Ir(cod)(4)(py)]·OTf, [IrCl(CO)<sub>2</sub>(4)], [PdCl(allyl)(4)], [PdCl<sub>2</sub>(Clpy)(4)], [AuCl(4)], and [NiCl(Cp)(4)]) were prepared. The complexes with (Au, Pd) are fluorescent. Weakly fluorescent complexes with Ir undergo fluorogenic reactions with CO and H<sub>2</sub>. The oxidative addition of H<sub>2</sub> to [Ir(cod)(4)]OTf leads to a fluorescence gain of 8.2 and is suitable for the detection of hydrogen. Following activation of the diimine complex [PdCl(CH<sub>3</sub>)(3)] with NaBARF, the formed [Pd(CH<sub>3</sub>)(3)]BARF is a competent ethene polymerization catalyst. The addition of (pyridine, CH<sub>3</sub>CN, CO) or olefins (ethene, 1-hexene, styrene) to the activated complex results in a pronounced increase in the fluorescence because of metal–ligand interactions and the modulation of photoinduced electron transfer quenching. The fluorescence response was used for the determination of the respective association constants with the donor molecules: 1-hexene ( $K = 9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ ) and CH<sub>3</sub>CN ( $K = 4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ ); styrene is a poor ligand ( $K = 0.04 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ ). Based on the  $\nu(\text{CO})$  of the [Mo(CO)<sub>4</sub>(3)] complex, the Bodipy-8-yl group is a moderately electron-withdrawing group, comparable to the Br substituent.



## INTRODUCTION

The fluorescence light emitted from an excited fluorophore closely connected to a receptor unit can provide valuable information upon binding of a specific analyte by the host.<sup>1</sup> The fluorescence of the probe is modulated by the binding event, depending on the relative highest occupied molecular orbital (HOMO)–lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) energies of the fluorophore and receptor.<sup>2</sup> This is compatible with a photoinduced electron transfer (PET) quenching mechanism.<sup>3</sup> Consequently, transition metal-based fluorescent receptors appear to be especially useful because the HOMO–LUMO energies of the metal can be manipulated by various elementary organometallic reactions (e.g., oxidative addition, ligand substitution, reductive elimination, insertion or migration, and redox reactions).<sup>4</sup> For a given fluorophore, changes in the electron density at the near-by transition metal lead to pronounced changes in the fluorescence, when the respective HOMO–LUMO energies of the fluorophore and metal are in the same range.<sup>5</sup> Consequently, fluorophores are useful reporter groups for (catalytically active) metal complexes. A catalyst is present in very small amounts relative to the substrates, whose conversion it is expected to catalyze, and it can be difficult to obtain useful information on this species by less sensitive spectroscopic techniques such as NMR.

The excellent detection sensitivity of fluorescence spectroscopy and the fact that only fluorescent molecules are observed can even provide information on individual fluorophore molecules. Based on this, fluorescence microscopy has become a useful tool for probing catalytic reactions.<sup>1c</sup> Ground-breaking

single-molecule studies by Herten, Krämer et al. on copper complexes motivated organometallic chemists.<sup>6</sup> Blum et al. extensively established the use of fluorescence microscopy in transition-metal chemistry,<sup>7</sup> reporting in detail on various ruthenium-based olefin metathesis transformations.<sup>8</sup> Goldsmith et al. studied the initiation dynamics of surface-immobilized palladium-based cross-coupling catalysts.<sup>9</sup> ROMP reactions using fluorophore-tagged Grubbs–Hoveyda catalysts and the properties of the fluorescent polymer were investigated by Wöll, Mecking et al.<sup>10</sup>

However, this work is mainly limited to molecules deposited on a surface. We have decided to focus on ensemble measurements in solution because this better reflects the specific conditions met in homogeneous catalysis.<sup>11</sup> A highly useful fluorescent reporter group appears to be Bodipy (boron dipyrromethene, bdp).<sup>12</sup> It possesses many favorable properties (such as a high extinction coefficient, excellent fluorescence quantum yield, highly diverse functionalization chemistry, lipophilicity, and chemical stability),<sup>13</sup> which render it useful for applications in organometallic chemistry.

Fluorophore-tagged (mostly Bodipy) metal complexes are suitable for studying ligand substitution reactions in solution<sup>14</sup>—especially those involving catalytically active complexes (Scheme 1).<sup>11,15</sup> This provides information on the initiation of olefin metathesis catalysts (Scheme 1, a),<sup>16</sup> activating steps in gold-catalyzed transformation of alkynes (Scheme 1, b),<sup>17</sup> the fluorogenic detection of CO (Scheme 1,

Received: February 28, 2019

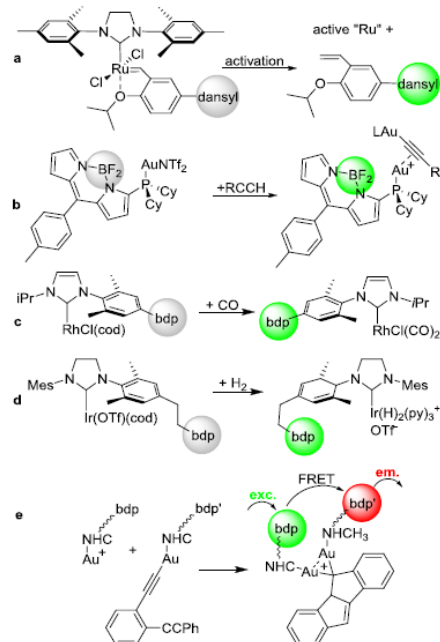


ACS Publications

© XXXX American Chemical Society

A

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
*Organometallics* XXXX, XXX, XXX–XXX

Scheme 1. Fluorogenic Reactions Involving Fluorophore-Tagged Transition-Metal Complexes<sup>a</sup>

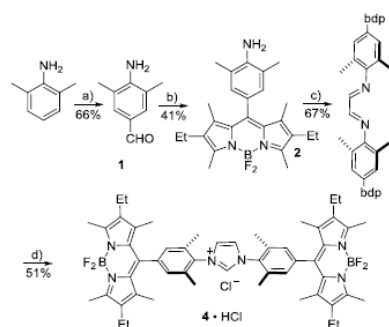
<sup>a</sup>bdp and bdp' denote Bodipy groups with different peripheral substituents, bdp and bdp' form a FRET pair, exc. = excitation, em. = emission, dansyl = 5-(dimethylamino)naphthalene-1-sulfonylamide, Tf = trifluoromethanesulfonate, L in AuL = the same Bdp-PCy<sub>2</sub> ligand.

c),<sup>14a,18</sup> the oxidative addition of H<sub>2</sub> to a Crabtree-like catalyst (Scheme 1, d),<sup>19</sup> or the formation of dimeric metal complexes in the course of gold-catalyzed cyclization reactions via the observation of a FRET signal (Scheme 1, e).<sup>20</sup> Bodipy-tagged olefin metathesis catalysts have also been employed to probe enyne-reactions or substrate-catalyst association.<sup>21</sup> Bodipy-substituted platinum complexes were employed in photocatalysis.<sup>22</sup>

Up until now, we have only synthesized ligands and the derived organometallic complexes containing one Bodipy per metal atom. However, certain metals like palladium and ruthenium tend to quench the fluorescence of the appended fluorophore very efficiently, resulting in "dark" complexes,<sup>14a</sup> while only a few tagged palladium complexes show modest fluorescence quantum yields.<sup>23</sup> We were hoping that ligands with two fluorophore molecules per palladium, would render brightly fluorescent complexes, in which the fluorophores are useful probes to study the rich catalytic chemistry of palladium complexes. Based on this concept, we want to report here on the facile synthesis of diimine and NHC ligands containing two Bodipy units, the derived metal complexes, and the fluorescence evolution during the interaction of olefins with Bodipy-tagged Brookhart-type catalysts<sup>24</sup> for ethene polymerization.

## RESULTS AND DISCUSSION

**Synthesis of Bodipy-Substituted Diimines and Azolium Salts.** 4-Amino-3,5-dimethylbenzaldehyde<sup>25</sup> was synthesized from 2,6-dimethylaniline on a decagram scale via a Duff reaction<sup>26</sup> in good yields (Scheme 2). Bodipy 2 is available

Scheme 2. Synthesis of a Bodipy-Substituted Azolium Salt 4 • HCl<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Reagents and conditions: (a) 2,6 dimethylaniline, urotropine, AcOH, reflux 4 h; (b) 3-ethyl-2,4-dimethylpyrrole, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 8 h, *para*-chloranil, 12 h, Et<sub>3</sub>N, BF<sub>3</sub>•OEt<sub>2</sub>; (c) 1,4-dioxane-2,3-diol and formic acid cat and ethanol, reflux, 24 h; (d) paraformaldehyde, ethyl acetate, Me<sub>3</sub>SiCl, 70 °C, 48 h.

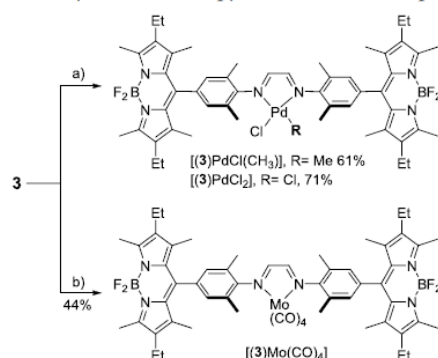
using the established one-pot procedure utilizing aldehyde 1. Protection of the amino group is not required because this group does not interfere with Bodipy synthesis. The procedure reported here is a significant improvement over the previously reported synthesis of 2<sup>27</sup> and provides multigram amounts of Bodipy 2 in two steps from cheap commercially available materials. The formation of diimines from anilines with glyoxal is a very convenient reaction but tends to be less facile for the condensation of sterically demanding anilines with electron-withdrawing groups.<sup>28</sup> Therefore, the reaction of 2 leading to diimine 3 requires special precautions such as strictly anhydrous reaction conditions, freshly dried molecular sieve to remove the water formed in the reaction, and the use of 1,4-dioxane-2,3-diol as an anhydrous glyoxal surrogate.<sup>29</sup> Then, diimine 3 can be obtained in good yields of 67%. Cyclization of diimine 3 to the respective imidazolium salt according to the very useful, general Hintermann procedure provides the respective azolium salt 4 • HCl,<sup>30</sup> which serve as convenient precursors for NHC ligands.<sup>31,32</sup>

**Synthesis of Metal Complexes with Diimine 3 and NHC 4 and Electronic Properties.** Palladium complexes with diimine 3 were prepared according to the general procedure (Scheme 3)<sup>33</sup> by treating the respective metal source with diimine 3. The two complexes [PdCl<sub>2</sub>(3)] and [PdCl(Me)(3)] are formed in good yields. Following the activation with a Lewis acid, the latter complex forms an active ethene polymerization catalyst.<sup>34</sup> Diimine complex [Mo(CO)<sub>4</sub>(3)] can be prepared by heating a tetrahydrofuran (THF) solution of 3 and Mo(CO)<sub>6</sub>.<sup>35</sup>

Several new metal complexes utilizing the Bodipy-tagged NHC ligand 4 were prepared (Scheme 4) according to general literature procedures: [IrCl(cod)(4)],<sup>36</sup> [Ir(cod)(4)(py)<sub>2</sub>]-OTf,<sup>19</sup> [IrCl(CO)<sub>2</sub>(4)],<sup>36</sup> [PdCl(allyl)(4)],<sup>37</sup> [PdCl<sub>2</sub>(Clpy)-

B

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
Organometallics XXXX, XXX, XXX–XXX

Scheme 3. Synthesis of Bodipy-Diimine Metal Complexes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Reagents and conditions: (a)  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  or  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rt,  $\text{N}_2$ , 24 h, yield (R = CH<sub>3</sub>) 61%, (R = Cl) 71%. (b)  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ , diimine 3, THF, reflux, 18 h, yield 44%.

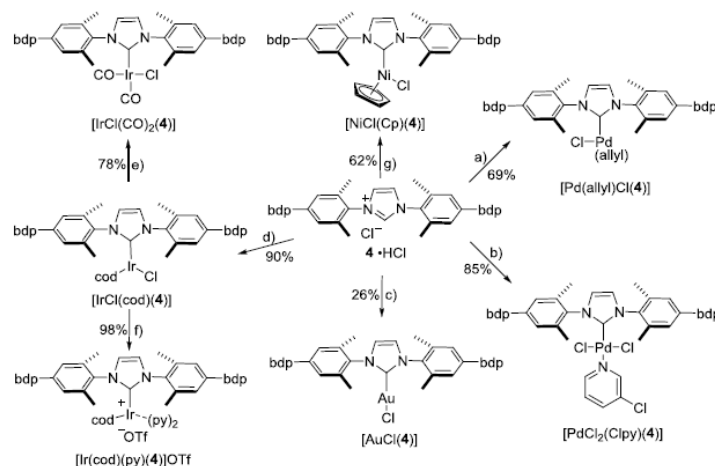
(4)],  $[\text{AuCl}(\text{4})]$ ,<sup>38</sup> and  $[\text{NiCl}(\text{Cp})(\text{4})]$ .<sup>39</sup> All complexes are air- and moisture-stable compounds.

The cyclic voltammogram of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{4})]$ , namely, the Ir(I/II) redox potential, was determined to measure the donor properties of the NHC-ligand substituted with two electron-deficient Bodipy units.<sup>28,40</sup> The metal-centered quasi-reversible redox potential Ir(I/II) was shown to be  $\Delta E_{1/2} = +0.93$  V ( $E_a - E_c = 80$  mV). This redox potential is close to that of the related  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC})]$  complex with the highly electron-withdrawing  $-\text{SO}_2(\text{tolyl})$  group ( $\Delta E_{1/2} = +0.92$  V).<sup>28</sup> Based on this, the Bodipy-8-yl substituent behaves like a highly electron-withdrawing group with a Hammett constant close to that of  $\sigma_p(\text{SO}_2\text{Et}) = 0.77$ .<sup>41</sup> Bodipy itself is characterized by two (reversible) redox events corresponding to the oxidation and the reduction of the Bodipy, which depend on the nature of the substituents at the fluorophore.<sup>42</sup> The two redox

potentials  $\Delta E_{1/2}(\text{Bodipy}/\text{Bodipy}^+) = +1.04$  V ( $E_a - E_c = 91$  mV) and  $\Delta E_{1/2}(\text{Bodipy}/\text{Bodipy}^-) = -1.33$  V ( $E_a - E_c = 94$  mV) are very close to those of 1,3,5,7-tetramethyl-2,6-diethyl-8-pentyl Bodipy ( $\Delta E_{1/2} = -1.33, +1.02$  V).<sup>42</sup> The orthogonal 8-aryl group in  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{4})]$  has little influence on the redox potential. The pronounced electron-withdrawing effect of the Bodipy substituent on the redox potential of iridium is due to the  $\pi$ -face interaction of the N-aryl ring with the transition metal.<sup>43</sup>

In metal complexes of diimine 3 (Scheme 3), the N-aryl rings have a less favorable orientation relative to the metal center concerning potential  $\pi$ -face interactions. The electronic communication of the Bodipy substituents with the metal in the respective diimine complexes should thus be different. In order to establish this, Bodipy-substituted complex  $[\text{Mo}(\text{CO})_4(3)]$  and the closely related diimine- $\text{Mo}(\text{CO})_4$  complexes with 4-R = H or Br were studied.<sup>35b</sup> The determination of the donor properties of the diimine ligands via redox potentials of the respective metal complexes is not convenient because the diimines themselves are redox-active.<sup>35b</sup> Recently, Brenna et al. successfully employed infrared spectroscopy and  $\nu(\text{CO})$  for the determination of the donor properties of substituted phenanthrolines.<sup>44</sup> Concerning the related diimine, we decided to compare the respective  $[(\text{diimine})\text{Mo}(\text{CO})_4]$  complexes with 4-R = Bodipy ( $[\text{Mo}(\text{CO})_4(3)]$ ) and the closely related complexes with 4-R = H and 4-R = Br. The respective  $\nu(\text{CO})$  were determined to be 4-R = H 2008  $\text{cm}^{-1}$ , 4-R = Br 2015  $\text{cm}^{-1}$ , and 4-R = Bodipy ( $=[\text{Mo}(\text{CO})_4(3)]$ ) (2015  $\text{cm}^{-1}$ ).<sup>35a</sup> In the absence of significant  $\pi$ -face interactions of the substituted N-aryl groups, the electronic influence of the Bodipy substituent on the metal is much weaker (comparable to a halide) than in the respective NHC complexes.

**Fluorescence Properties.** All new Bodipy-tagged compounds reported here show the same absorbance ( $\lambda_{\text{max}} = 526$  nm) and emission maxima ( $\lambda_{\text{em}} = 538$  nm). Obviously, none of the remote substituents in the different compounds has a

Scheme 4. Synthesis of NHC-Bodipy Metal Complexes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Reagents and conditions: (a) 4-HCl,  $[\text{PdCl}(\text{allyl})_2]$  and  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetone, 60 °C, 4 h; (b)  $\text{PdCl}_2$ , 4-HCl, Cl-pyridine solvent,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 80 °C, 24 h; (c)  $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$ , 4-HCl,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 60 °C, acetone; (d)  $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 40 °C, 4-HCl,  $\text{Ag}_2\text{O}$ ; (e)  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{4})]$ , CO, 30 min, rt,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (f)  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{4})]$ ,  $[\text{Ag}(\text{OTf})]$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , rt, 2 h; (g) 4-HCl,  $\text{Cp}_2\text{Ni}$ , THF, reflux, 24 h.

C

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
Organometallics XXXX, XXX, XXX–XXX



significant influence on the optical properties of the fluorophore. The fluorescence quantum yields of the newly synthesized compounds were determined (Table 1).<sup>45</sup> Diimine

**Table 1.** Fluorescence Quantum Yields for Diimine 3, Azolium Salt 4-HCl, and the Derived Metal Complexes in 1,2-Dichloroethane ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )<sup>a</sup>

compound	fluorescence quantum yield $\phi$
3	0.49
[PdCl <sub>2</sub> (3)]	0.003
[PdCl(CH <sub>3</sub> )(3)]	0.06
[Mo(CO) <sub>4</sub> (3)]	0.02
4-HCl	0.65
[IrCl(cod)(4)]	0.06
[IrCl(CO) <sub>2</sub> (4)]	0.58
[Ir(cod)(py)(4)]OTf	0.05
[AuCl(4)]	0.67
[Pd(allyl)Cl(4)]	0.60
[PdCl <sub>2</sub> (Clpy)(4)]	0.38
[NiCl(Cp)(4)]	0.03

<sup>a</sup>The absorbance and excitation maxima for all compounds are  $\lambda_{\text{exc}} = 526 \text{ nm}$  and  $\lambda_{\text{em}} = 538 \text{ nm}$ .

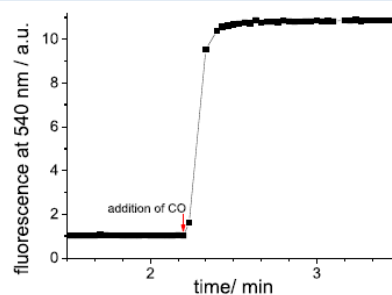
3 is characterized by a strong fluorescence, but for [PdCl<sub>2</sub>(3)] and [Mo(CO)<sub>4</sub>(3)], a pronounced quenching of the fluorescence is observed. Fortunately, [PdCl(CH<sub>3</sub>)(3)] displays a decent fluorescence brightness ( $\phi = 0.06$ ).

Most of the NHC-metal complexes and the azolium salt itself display a strong fluorescence, namely, the complexes [IrCl(CO)<sub>2</sub>(4)], [AuCl(4)], [Pd(allyl)Cl(4)], and [PdCl<sub>2</sub>(Clpy)(4)] (Table 1). The strong fluorescence of the two palladium complexes is remarkable because a previously reported (NHC-Bodipy)Pd complex is characterized by a modest fluorescence quantum yields ( $\phi = 0.03$ ).<sup>14a</sup> This bright fluorescence offers chances for the monitoring cross-coupling reactions<sup>46</sup> or ligand exchange reactions<sup>47</sup> via fluorescence spectroscopy.<sup>11</sup> The most significant difference between [Pd(allyl)Cl(4)]/[PdCl<sub>2</sub>(Clpy)(4)] and the previous Pd complexes is that the latter contains only a single Bodipy unit per palladium, which leads to very different fluorescence behavior. We expect that the quenching of two fluorophores by a single palladium should be less efficient than the interaction of one palladium with a single fluorophore. The proximity of the two Bodipy units does not seem to have a significant effect on the fluorescence properties because the conjugation path between the two dyes is interrupted.<sup>48</sup>

We have shown previously for related (NHC-Bodipy)gold complexes<sup>5</sup> that changes in the electron density at the metal center are very important for the fluorescence of the respective (Bodipy-NHC)metal complexes. Based on a systematic study of the fluorescence, it was concluded that PET quenching appears to be the dominant quenching mechanism in the various Bodipy-tagged transition-metal complexes.<sup>5</sup> Consequently, the systematic variation of the electron density at the transition metal allows the facile manipulation of the fluorescence.<sup>18</sup> Especially intermediate fluorescence quantum yields such as in [PdCl(CH<sub>3</sub>)(3)] offer interesting analytic opportunities because a decrease or an increase in the electron density leads to corresponding changes in the fluorescence emission, both of which are easily observable. Such an approach was recently utilized in Bodipy-tagged phosphine-

gold complexes to better understand the initial steps leading to gold-catalyzed alkyne transformations.<sup>17</sup>

**Fluorogenic Reactions of (NHC)Ir Complexes with CO and H<sub>2</sub>.** The reaction of [IrCl(cod)(4)] with CO resulting in [IrCl(CO)<sub>2</sub>(4)] is a fluorogenic reaction and leads to a pronounced increase in the fluorescence intensity (Figure 1)



**Figure 1.** Fluorescence vs time plot for the reaction of [IrCl(cod)(4)] ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane) with CO (fluorescence gain = 11). The fluorescence of the initial complex is arbitrarily set to 1.0.

by a factor of 11. However, because the initial level of fluorescence is already high (for the reasons mentioned for the Pd complexes), the relative increase in the fluorescence is less pronounced than in complexes with a single Bodipy.<sup>14a,18</sup>

Previously, we had reported the first fluorogenic reaction involving H<sub>2</sub>.<sup>19</sup> This is based on the oxidative addition of H<sub>2</sub> to a Crabtree catalyst-type complex. The complex studied then (Scheme 1d) is characterized by a relatively large distance between the fluorophore and transition-metal quencher, leading to lower efficiency of the PET quenching and based on this to a relatively high fluorescence level of the initial cationic iridium complex prior to the addition of H<sub>2</sub>.

The obvious approach for a higher signal gain is to decrease the distance between the transition-metal quencher and the fluorophore. This should lead to a decreasing fluorescence level of the initial cationic [Ir(cod)(NHC-bdp)(py)] complex. Based on this criterion, the new complex [Ir(cod)(py)(4)]OTf might offer a stronger fluorescence response upon addition of H<sub>2</sub>. The reaction with H<sub>2</sub> and the formation of the Ir(III) complex leads to a pronounced increase in the fluorescence by a factor of 8.2 (Figure 2). However, this gain is slightly smaller than the fluorescence gain of 11.7 observed previously.<sup>19</sup> Obviously, the effect of the closer vicinity of the Bodipy to the transition metal is overcompensated by the presence of two fluorophore molecules rather than just a single one. The obvious solution would be to synthesize a complex closely related to [Ir(cod)(py)(4)]OTf, but with only a single Bodipy unit. Unfortunately, this synthetic target so far has eluded all our synthetic efforts.

**Reactions of [PdCl(CH<sub>3</sub>)(3)] and [PdCl(allyl)(4)] with Thiolates.** The interpretation of the fluorescence evolution in the various reactions of Bodipy-tagged metal complexes reported here is based on a predominately PET-based fluorescence quenching. This has been demonstrated previously for [(NHC-bdp)AuCl] complexes employing the chloride-to-thiolate substitution of RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH with electronically variable R groups<sup>5</sup> and should also be established for the complexes reported here.

D

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
Organometallics XXXX, XXX, XXX–XXX

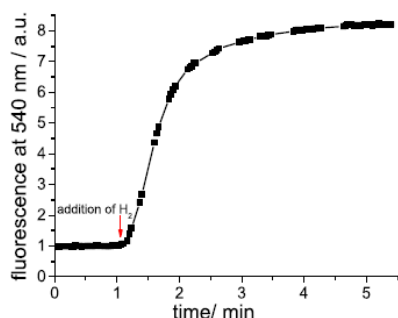


Figure 2. Fluorescence vs time plot for the reaction of  $[\text{Ir}(\text{cod})(4)\text{-(py)}]\text{OTf}$  ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane) with  $\text{H}_2$  (fluorescence gain = 8.2). The fluorescence of the initial complex is arbitrarily set to 1.0.

We first tested the reaction of  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(3)]$  with thiols. However, in the presence of an excess of  $\text{PhSH}$ , the diimine complex decomposes (as evidenced by NMR spectroscopy) to produce Pd-thiolates and an unknown diimine–thiol adduct. The reactions of  $[\text{PdCl}(\text{allyl})(4)]$  with six different thiols  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  ( $\text{R} = \text{CF}_3$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{H}$ ,  $t\text{Bu}$ ,  $\text{OMe}$ ,  $\text{NMe}_2$ ) lead to the clean formation of the respective  $[\text{Pd}(\text{SR})(\text{allyl})(4)]$  (evidenced by NMR spectroscopy). Closely related palladium-thiolates with a phosphine instead of the NHC ligand are known.<sup>49</sup> Electron-deficient thiols react very fast, while the electron-rich thiols are converted progressively slower. It appears that the acidity of the thiol is important for a fast reaction with the metal complex.

Replacing chloride by electron-rich thiulates leads to a significant decrease in the fluorescence because of the formation of the electron-rich Pd-thiolates (Figure 3). This

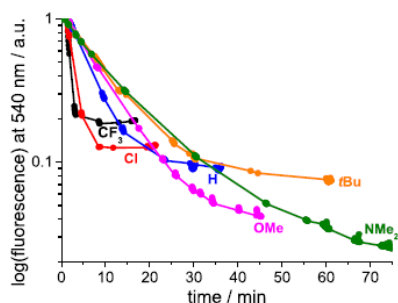


Figure 3. log fluorescence vs time plot for the reactions of  $[\text{PdCl}(\text{allyl})(4)]$  ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) with thiulates  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  ( $\text{R} = \text{CF}_3$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{H}$ ,  $t\text{Bu}$ ,  $\text{OMe}$ ,  $\text{NMe}_2$ ) (1000 equiv) in the presence of Hünig base (100 equiv). The fluorescence of the initial  $[\text{PdCl}(\text{allyl})(4)]$  is arbitrarily set to 1.0.

decrease depends on the nature of  $\text{R}$  and is more pronounced for electron-rich thiols than for the electron-deficient thiols. The final fluorescence intensities of the respective thiulates are correlated with the Hammett constants<sup>41</sup> of the respective  $\text{R}$  groups (Hammett plot, Figure S52, Supporting Information). In conclusion, our experiments provide convincing arguments for the importance of PET quenching in the palladium complexes studied here—similar to the gold thiolates reported

previously.<sup>5</sup> Based on the observation that an increase in the electron density leads to a decrease in the fluorescence, an acceptor PET mechanism likely is the dominant quenching pathway in the NHC metal complexes reported here.<sup>5</sup>

**Interaction of Ligands with  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BArF}$ .** The activation of  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$ <sup>50</sup> with  $\text{NaBArF}$  (sodium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate)<sup>51</sup> generates  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BArF}$ , in which the strongly coordinating chloride is replaced by the very weakly coordinating  $\text{BArF}^-$  counterion. The activation of the palladium complex leads to the in situ formation of the cationic complex  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]^+\text{BArF}^-$  resulting in a minor dip in the fluorescence from 1.0 to 0.8 (Figure 4, inset). This emission change is comparable to the ca.

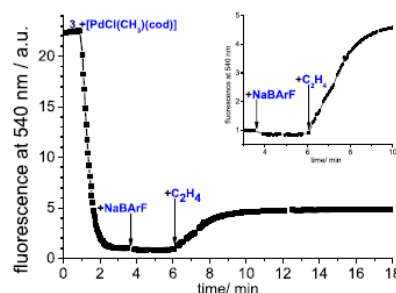


Figure 4. Fluorescence vs time plot for the reaction of diimine **3** ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  in 1,2-dichloroethane) with  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  followed by the activation with  $\text{NaBArF}$  (see inset for magnified view), followed by the addition of ethene and polymerization. The fluorescence of  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(3)]$  is arbitrarily set to 1.0.

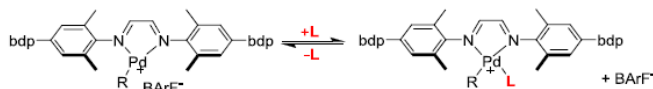
25% decrease in fluorescence upon substitution of a coordinating chloride in  $[\text{AuCl}(\text{Bodipy-PCy}_2)]$  with a weakly coordinating triflate ion.<sup>17</sup> Next, the coordination of donor molecules by the cationic palladium complex can be followed via the fluorescence evolution of the Bodipy tag. In general, the addition of ligands results in a significant increase in the fluorescence intensity. First, the reaction of two strong ligands  $\text{L} = \text{pyridine}$  and  $\text{CO}$  with the cationic palladium complex was tested (Scheme 5). In both reactions, the addition of a large excess ligand to the cationic palladium led to the fast formation of the respective complexes  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)(\text{L})]\text{BArF}$ . For  $\text{L} = \text{py}$ , the fluorescence increases 12-fold (gain = 44), for  $\text{L} = \text{CO}$  (gain = 6). The closely related  $[\text{Pd}(\text{Me})(\text{diimine})(\text{CO})]\text{BArF}$  complexes are well established in the literature.<sup>52</sup>

It was tried to determine the equilibrium constant of the pyridine complex by lowering the amount of added pyridine. However, at  $c([\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BArF}) = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , even 0.1  $\mu\text{L}$  of pyridine led to the nearly quantitative formation of the respective pyridine complex. Further lowering the amount of pyridine results in very long reaction times. Based on this, the equilibrium constant  $K(\text{py})$  was estimated to be larger than  $10^5 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ .  $\text{CH}_3\text{CN}$  is a much weaker ligand toward cationic late transition metals than  $\text{CO}$  and pyridine<sup>53</sup> and its binding strength toward the cationic diimine Pd complexes was previously found to be in the same range as that of simple alkenes.<sup>54</sup> The use of labile ligands in such complexes is important because in order to form highly active polymerization catalysts, the respective donor ligand should be efficiently replaced by the olefin to be polymerized. The addition of  $\text{CH}_3\text{CN}$  to in situ generated  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(3)]\text{BArF}$

E

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
Organometallics XXXX, XXX, XXX–XXX

Scheme 5. Association of Ligand L with Cationic Complex  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]^+\text{BARF}^-$  ( $L = \text{py}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$  or Olefins such as Ethene, 1-Hexene, Styrene)



leads to an up to 50-fold increase in the fluorescence. Saturation, because of the nearly quantitative formation of  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)(\text{CH}_3\text{CN})]\text{BARF}$ , is reached after addition of ca.  $10^5$  equiv of  $\text{CH}_3\text{CN}$ . The quantitative evaluation of the titration data via the Scatchard method<sup>55</sup> provides the respective equilibrium constant  $K(\text{CH}_3\text{CN}) = 4.2 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ . The stability constants for THF ( $K = 1.7 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) and  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $K = 1.1 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) were determined accordingly and are weaker than those of  $\text{CH}_3\text{CN}$ .<sup>56</sup> This explains why the  $\text{Et}_2\text{O}$  adduct of the nontagged analogue of complex  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)(\text{Et}_2\text{O})]\text{BARF}$  was reported to be highly labile.<sup>54</sup>

**Fluorescence Evolution of  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BARF}$  during the Reaction with Olefins.** The interaction of olefins with the cationic palladium complex is more interesting than those of the simple ligands ( $\text{CO}$ ,  $\text{py}$  or  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) because cationic  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(\text{diimine})]^+$  species are a competent polymerization catalyst.<sup>24,34a,57</sup> The sequence of reactions leading to the polymerization of ethene with  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BARF}$  can be monitored by recording the fluorescence of the reaction of Bodipy-tagged diimine ligand 3 and  $[\text{PdCl}(\text{Me})(\text{cod})]$  (Figure 4) followed by the activation with  $\text{NaBARF}$  and followed by ethene addition. To a solution of diimine 3 ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) in 1,2-dichloroethane was added  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$ , leading to the rapid formation of  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$ . This reaction is accompanied by a pronounced decrease in the fluorescence level from 22.5 for the diimine to 1.0 for  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$ . The reaction with  $\text{NaBARF}$  leads to the modest decrease in fluorescence (see previous section) and the formation of  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BARF}$ . The addition of ethene to this activated complex results in a pronounced increase in the fluorescence to 4.9. Adding more ethene after 30 min reaction time (re-saturation) has no effect on the fluorescence. The change in the fluorescence should initially be due to the formation of  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)(\text{ethene})]\text{BARF}$ . At the same time, the activated complex is a polymerization catalyst and the insertion of ethene into the  $\text{Pd}$ –alkyl bond leads to the formation of the respective complexes  $[\text{Pd}((\text{C}_2\text{H}_4)_n\text{Me})(3)(\text{ethene})]^+$ . Because such complexes are known to be the resting states in palladium-catalyzed ethene polymerization reactions, the fluorescence is dominated by those species.<sup>24,54,58</sup> All complexes with  $n = 0$  and  $n > 0$  are expected to display the same fluorescence properties because any changes in the remote alkyl substitution should be negligible concerning the PET quenching of the fluorophore.

The equilibrium constant determined via this approach should correspond to the equilibrium constant for the simple reaction,  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BARF} + \text{olefin} = [\text{Pd}(\text{Me})(3)(\text{olefin})]^+ + \text{BARF}^-$ , under the following assumptions: the different insertion products  $[\text{Pd}((\text{C}_2\text{H}_4)_n\text{Me})(3)(\text{ethene})]^+$  have the same affinity to ethene independent of the value of  $n$ . This should hold true in a good approximation for low degrees of polymerization. Furthermore,  $c(\text{ethene})$  should be virtually constant throughout the reaction. This condition is met because the olefin is present in ca.  $10^5$ -fold excess relative to the cationic palladium species. Furthermore, the re-saturation

with ethene has no effect on the fluorescence. Another supportive observation is that the fluorescence–time trace reaches a constant value after ca. 5 min exposure to ethene. Because of the extremely small amounts of the palladium complex contained in the fluorescence cuvette (ca.  $2.0 \times 10^{-9} \text{ mol}$ ), direct proof of the polymerization reaction in the cuvette could not be obtained. In separate experiments on a larger scale (under otherwise similar conditions), it was shown that the Bodipy-tagged complex  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$  activated with  $\text{NaBARF}$  is a competent ethene polymerization catalyst, leading to the formation of polyethene (Supporting Information).

Probably the most interesting step in the sequence of reactions leading to the polymerization of ethene is the association of an olefin with the activated palladium complex. This step can be followed conveniently by fluorescence spectroscopy because it is associated with a pronounced change in the fluorescence.

Because ethene is a gas under ambient conditions, control over the concentration of this gas below the saturation level in the cuvette solution is experimentally difficult.<sup>59</sup> However, the concentration of liquid olefins in the reaction mixture can be adjusted precisely and consequently reactions with 1-hexene, styrene, and methacrylate were studied. The stepwise addition of 1-hexene to a solution of  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(3)]\text{BARF}$  leads to a pronounced increase in the fluorescence (Figure 5) corre-

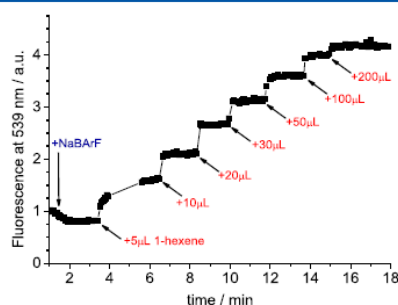


Figure 5. Fluorescence intensity vs time plot for the reactions of  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$  ( $c = 1.0 \times 10^{-6} \text{ M}$ ) in 1,2-dichloroethane (2 mL) with  $\text{NaBARF}$  (100 equiv) followed by addition of 1-hexene; 1  $\mu\text{L}$  corresponds to 4000 equiv of 1-hexene. The fluorescence of  $[\text{PdCl}(\text{Me})(3)]$  is arbitrarily set to 1.0.

sponding to the formation of  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(3)(1\text{-hexene})]\text{BARF}$  and of the respective insertion products. The reaction of the olefin with the activated palladium complex appears to be an equilibrium reaction. The calculated equilibrium constant is  $K(1\text{-hexene}) = 9 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Closely related complexes (without the Bodipy tag) can polymerize 1-hexene—albeit at a much slower rate than ethene.<sup>60</sup> However, in the fluorescence experiments, we do not observe any significant polymer formation with 1-hexene. The respective association constant for styrene were determined in the same way:  $K(\text{styrene}) = 0.04 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ .<sup>61</sup> Methacrylate was also tested, but the metal

F

DOI: 10.1021/acs.organomet.9b00130  
Organometallics XXXX, XXX, XXX–XXX



binding is even weaker than styrene and an association constant could not be determined. Based on our fluorescence experiments, the binding of 1-hexene is approx. twice as strong as that of  $\text{CH}_3\text{CN}$ , which is compatible with literature data.<sup>54,62</sup> The stability constants for propene and PhCN determined by Kurosawa et al. for cationic cyclopentadienyl-palladium complexes also are almost the same.<sup>63</sup>

Following the activation of  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(3)]$  with NaBARf, the coordination of donor ligands leads to a pronounced increase in the fluorescence as a consequence of the increased electron density at the “cationic” palladium. This is indicative of a donor-PET quenching mechanism for the diimine complexes as opposed to an acceptor-PET reported for the NHC metal complexes.<sup>64</sup> With a view to the much weaker donicity of diimines compared to NHC ligands, this is plausible.<sup>40b</sup>

## CONCLUSIONS

Based on the facile synthesis of Bodipy-substituted aniline 2, numerous transition-metal NHC and diimine complexes containing two Bodipy fluorophores were synthesized and the variation of the fluorescence of the appended fluorophore during various ligand substitution reactions monitored. In NHC(4)-metal complexes, the increase of electron density on the metal leads to a decrease in the fluorescence. In the related diimine(3)-metal complexes, similar reactions led to an increase in the fluorescence intensity. This is indicative of acceptor-PET quenching for the former and donor-PET for the latter metal complexes. The changes in the fluorescence are analytically useful for monitoring chemical transformations at the metal center in the course of catalytic transformations at catalytically relevant concentrations of the respective metal complex. The activated  $[\text{Pd}(\text{Me})(3)]\text{BARf}$  coordinates donor solvents and olefins. Changes in the fluorescence enable the determination of the respective association constants for the metal–ligand interaction. The binding of CO and pyridine to the cationic palladium complex is much stronger than that of ligands such as 1-hexene >  $\text{CH}_3\text{CN}$  > THF >  $\text{Et}_2\text{O}$ . Styrene and methacrylate are very weak ligands. This work has demonstrated the usefulness of fluorescence spectroscopy as an analytic tool in fluorophore-tagged metal complexes, leading to a better understanding of the chemistry at the metal center in a catalytically relevant concentration range.

## EXPERIMENTAL SECTION

**General Experiment.** All reactions involving transition-metal complexes were conducted in oven-dried glassware. Reactions were performed in Schlenk flasks under a positive pressure of argon or nitrogen. The flasks were fitted with rubber septa, and gas-tight syringes with stainless steel needles or double-cannula were used to transfer air- and moisture-sensitive liquids.

**Materials.** All chemicals were purchased as reagent grade from commercial suppliers and used without further purification, unless otherwise noted. THF was dried under sodium and distilled under argon atmosphere. 1,2-Dichloroethane was dried over  $\text{CaH}_2$ . All solvents for synthesis were stored over molecular sieves. Solvents stored over molecular sieve are only suitable for fluorescence measurements after careful filtrations because small amounts of molecular sieve dust can lead to high levels of scattered excitation light. Preparative chromatography was performed using Merck silica 60 (0.063–0.2 mm).

**Instrumentations.** The chemical shifts are given in parts per million on the delta scale ( $\delta$ ) and are referenced to tetramethylsilane ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR = 0.0 ppm), the residual peaks of  $\text{CDCl}_3$  ( $^1\text{H}$  NMR =

7.26 ppm,  $^{13}\text{C}$  NMR = 77.23 ppm), dimethyl sulfoxide ( $^1\text{H}$  NMR = 2.50 ppm,  $^{13}\text{C}$  NMR = 39.51 ppm),  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ( $^1\text{H}$  NMR = 5.32 ppm), or hexafluorobenzene ( $^{19}\text{F}$  NMR = −164.90 ppm). Mass spectra were recorded on the Finnigan MAT95 spectrometer using electron ionization. UV–vis spectra were recorded on the Analytik Jena SPECORD 600 UV–vis spectrometer, and fluorescence spectra were recorded on a J&M TIDAS S700/CCD UV/NIR 2098 spectrometer combined with a J&M TIDAS LSM monochromator with 75 W xenon light source and thermo-controlled cuvette holder. Samples for emission and absorption measurements were contained in a 1 cm × 1 cm quartz cuvette (Hellma Analytics, lot. 111-10-40). Cyclic voltammetry was performed using a standard electrochemical instrumentation consisted of an EG&G 273A-2 potentiostat–galvanostat. A three-electrode configuration was employed. The working electrode was a Pt disk (diameter 1 mm) sealed in soft glass with a Pt wire as a counter electrode. The pseudo reference electrode was a Ag wire. Potentials were calibrated internally against the formal potential of ferrocene (+0.46 V vs Ag/AgCl) or octamethylferrocene (−0.01 V vs Ag/AgCl). All cyclic voltammograms were recorded in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  under an atmosphere of argon, supporting electrolyte  $\text{NBu}_4\text{PF}_6$  ( $c = 0.1 \text{ mol/L}$ ).

**Synthesis of 4-Amino-3,5-dimethylbenzaldehyde 1.** In a 1 L round-bottom flask, 2,6-dimethylaniline (20.52 g, 0.1693 mol, 1 equiv) and urotropine (47.4 g, 0.338 mol, 2 equiv) were dissolved in a mixture (600 mL) of  $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$  (3:1) and heated to reflux for 4 h. The mixture was allowed to cool down to room temperature. Next,  $\text{H}_2\text{O}$  (100 mL) was added, and the reaction mixture was extracted four times with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The combined organic layers were washed with saturated aq.  $\text{NaHCO}_3$  solution and brine. The organic solution was dried over  $\text{MgSO}_4$  and filtered off. The volatiles of the filtrate were evaporated under reduced pressure. The remaining residue was carefully purified by column chromatography (Cy/EA = 1:1). The product is a yellowish oily solid 16.4 g (0.110 mol, 66%).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  9.71 (s, 1H, CH), 7.47 (s, 2H, CH), 4.21 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2.21 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta$  191.05, 149.31, 130.93, 127.02, 120.96, 14.46.

**Synthesis of Bodipy-Aniline 2.** 3-Ethyl-2,4-dimethylpyrrole (2.45 mL 18.09 mmol, 2.05 equiv) and 4-amino-3,5-dimethylbenzaldehyde (8.83 mmol, 1 equiv) were dissolved in 100 mL of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  containing a catalytic amount of trifluoroacetyl (12 drops). The resulting mixture was stirred for 9 h at room temperature under a  $\text{N}_2$  atmosphere. *para*-Chloranil (3.91 g, 15.89 mmol, 1.8 equiv) was added to the reaction mixture, while cooling the flask because of the exothermic reaction. The dark suspension was stirred at room temperature for 12 h, and then,  $\text{Et}_3\text{N}$  (12.41 mL, 88.29 mmol, 10 equiv) added. Stirring was continued for 2 h at room temperature and next  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$  (16.34 mL, 132.42 mmol, 15 equiv) was added to the stirred solution. After 3 h, the reaction mixture was transferred to a 2 L separation funnel, washed with saturated  $\text{NaHCO}_3$  solution (1.5 L), and extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 L). The organic phase was dried over magnesium sulfate. The volatiles were removed under reduced pressure, and the remaining residue was purified by column chromatography (Cy/EA 4:1) to obtain the desired dark reddish product (1.69 g, 4.00 mmol, 41%).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  6.81 (s, 2H, CH), 3.73 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 2.52 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.30 (q, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.22 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.37 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 0.99 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta$  153.03, 143.14, 141.75, 138.67, 132.42, 131.53, 128.05, 125.08, 122.33, 17.67, 17.23, 14.77, 12.57, 12.16.  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz):  $\delta$  −148.84 (q, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{BF}_2\text{N}_3$  [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$ , 424.27301; found, 424.27370.

**Synthesis of Diimine 3.** An oven-dried Soxhlet extractor with a Dimroth condenser connected to a 100 mL Schlenk flask was used for the synthesis of compound 3. The Soxhlet extractor was charged with 30 g of carefully dried 3 Å-molecular sieve (100 °C for 2 d at 0.1 mbar, followed by 300 °C for 30 min at 0.1 mbar). Bodipy-aniline 2 (1.97 g, 4.65 mmol, 2.1 equiv), 1,4-dioxan-2,3-diol (262.3 mg, 2.21 mmol, 1 equiv), and 30 drops formic acid were suspended in dry ethanol (60 mL). The reaction mixture was heated to 110 °C for 48 h. Precipitation of the desired diimine 3 begins after ca. 1 h of reaction



time. After the 48 h, the reaction mixture was cooled to  $-10^{\circ}\text{C}$ , and the precipitate was filtered off. The residue was washed with cold abs. ethanol (6 mL) and *n*-pentane (6 mL). Compound 3 is an orange solid (1.35 g, 1.56 mmol, 67%).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  8.22 (s, 2H, CH), 7.04 (s, 4H, CH), 2.54 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.33 (q, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 1.42 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 1.01 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta$  163.84, 153.33, 150.33, 140.18, 138.40, 132.55, 131.05, 128.30, 127.59, 18.38, 17.24, 14.76, 12.64, 12.10.  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz):  $\delta$  -148.84 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{61}\text{H}_{74}\text{IrB}_2\text{F}_4\text{N}_6$   $[\text{M}]^+$ , 869.52310; found, 869.52447.

**Synthesis of Imidazolium Salt 4-HCl.** A 25 mL Schlenk flask was charged with diimine 3 (300 mg, 0.345 mmol, 1 equiv), paraformaldehyde (10.5 mg, 0.349 mmol, 1.01 equiv),  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  (37.6 mg, 44  $\mu\text{L}$ , 0.347 mmol, 1 equiv), and abs. EtOAc (12 mL). The reaction mixture was heated to  $70^{\circ}\text{C}$  for 48 h. The suspension was cooled to room temperature, and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  10:1). The desired product is an orange solid (163 mg, 0.178 mmol, 51%).

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  11.97 (s, 1H, CH), 7.64 (s, 2H, CH), 7.28 (s, 4H, CH), 2.53 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (t, 8H,  $\text{CH}_2$ ), 1.47 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.41 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.01 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 0.97 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  155.66, 153.54, 141.66, 139.79, 139.48, 137.49, 136.88, 135.85, 133.89, 133.46, 132.85, 130.83, 129.96, 129.65, 124.13, 77.16, 18.08, 17.20, 17.13, 14.75, 14.60, 13.06, 12.73, 12.58, 12.28.  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -148.69, -148.89 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{53}\text{H}_{63}\text{B}_2\text{F}_4\text{N}_6$   $[\text{M}]^+$ , 881.52310; found, 881.52488.

**Synthesis of  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$ .** To a Schlenk tube (10 mL) equipped with a stirring bar and 4-HCl (50 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv) were added  $\text{Ag}_2\text{O}$  (6.3 mg, 0.0273 mmol, 0.5 equiv) and  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL). The reaction mixture was heated to  $40^{\circ}\text{C}$  for 3 h, and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining residue was suspended in toluene. Next,  $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$  (17.3 mg, 0.0273 mmol, 0.5 equiv) was added to the suspension and allowed to react for 4 h at  $100^{\circ}\text{C}$ . The solution was filtered through Celite, evaporated, and purified by chromatography (EA). The volatiles were removed to give product  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  as an orange solid (60 mg, 0.0593 mmol, 90%).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  7.19 (s, 4H, CH), 6.98 (s, 2H, CH), 4.29 (s, 2H, CH), 3.13 (s, 2H, CH), 2.56 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.55 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.46 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.34 (m, 14H,  $\text{CH}_3/\text{CH}_2$ ), 1.90–1.80 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.67 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.61–1.46 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.36 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.025 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.015 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 126 MHz):  $\delta$  180.51, 154.82, 153.48, 139.32, 139.11, 137.50, 136.83, 133.28, 132.83, 130.76, 130.63, 129.12, 127.94, 124.10, 84.44, 77.42, 77.16, 76.91, 51.74, 33.74, 29.19, 19.99, 18.47, 17.28, 17.24, 14.78, 13.27, 12.75, 12.63, 11.85.  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz):  $\delta$  -148.90 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{61}\text{H}_{74}\text{IrB}_2\text{F}_4\text{N}_6$   $[\text{M}]^+$ , 1181.57210; found, 1181.57433.

**Synthesis of  $[\text{Ir}(\text{cod})(4)(\text{py})]\text{OTf}$ .** To a flame-dried Schlenk flask containing  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  (41.2 mg, 33.9  $\mu\text{mol}$ , 1 equiv) was added  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL), followed by pyridine (4.1  $\mu\text{L}$ , 4.0 mg, 50.8  $\mu\text{mol}$ , 1.5 equiv) and  $[\text{Ag}(\text{CF}_3\text{SO}_3)]$  (8.7 mg, 33.9  $\mu\text{mol}$ , 1 equiv). The reaction mixture was stirred for 1 h and then filtered through a Celite plug. The filtrate was evaporated under reduced pressure. The solid residue was dissolved in a minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and precipitated from diethyl ether. The precipitate was collected by filtration and dried under vacuum. The product was obtained as an orange microcrystalline solid (46.8 mg, 33  $\mu\text{mol}$ , yield 98%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.23 (d, 2H, CH), 7.85 (t, 1H, CH), 7.47 (t, 2H, CH), 7.35 (s, 2H, CH), 7.27 (s, 2H, CH), 7.25 (s, 2H, CH), 4.01 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.28 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.57 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.55 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.38 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (t, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.31 (t, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.00 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.81 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.77 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.70 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.30 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.05 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.00 (t, 6H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  174.55, 155.40, 154.20, 150.74, 139.14, 138.61, 138.55, 138.27, 138.00, 137.59, 137.21, 136.40, 133.93, 133.13, 131.08, 130.05, 129.68, 129.39, 126.71,

126.66, 83.22, 64.92, 32.65, 29.50, 18.50, 18.30, 17.28, 17.22, 14.79, 14.62, 13.06, 12.73, 12.06.  $^{19}\text{F}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz):  $\delta$  -81.21 (s, 3F,  $\text{CF}_3$ ), -148.84 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{61}\text{H}_{74}\text{IrB}_2\text{F}_4\text{N}_6$   $[\text{M} - \text{H}]^+$ , 1410.57415; found, 1410.57436.

**Synthesis of  $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(4)]$ .** To a Schlenk flask (10 mL) equipped with stirring bar and septum were added  $[\text{IrCl}(\text{cod})(4)]$  (40 mg, 0.0329 mmol) and dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL). A balloon with carbon monoxide was connected through a cannula, and CO was bubbled through the stirred solution during 30 min. The reaction mixture was concentrated under reduced pressure, then pentane was added, and the resulting precipitate was filtered off and washed with pentane. The resulting product is an orange solid (30 mg, 0.0258 mmol, yield 78%).

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.35 (s, 2H, N-CH-CH-N), 7.19 (s, 4H, 4H *m*-Ar), 2.55 (s, 12H), 2.33–2.30 (m, 20H, 4 $\times$   $\text{CH}_3$ , 4 $\times$   $\text{CH}_2$  Bodipy), 1.49 (s, 12H), 1.05–0.98 (m, 12H, 4 $\times$   $\text{CH}_3$  Bodipy).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  179.75, 176.87, 168.48, 155.07, 153.34, 139.54, 138.81, 137.67, 137.32, 136.88, 133.53, 132.70, 131.11, 128.71, 123.82, 18.82, 17.24, 14.83, 14.70, 12.95, 12.78, 12.64, 12.36.  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -148.77, -148.98 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{55}\text{H}_{63}\text{IrB}_2\text{ClF}_4\text{N}_6\text{O}_2$   $[\text{M} - \text{H}]^+$ , 1165.44470; found, 1165.44588.

**Synthesis of  $[\text{PdCl}(\text{allyl})(4)]$ .** 4-HCl (50 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv),  $[\text{PdCl}(\text{allyl})_2]$  (10.0 mg, 0.0273 mmol, 0.5 equiv), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (22.6 mg, 0.164 mmol, 3 equiv) were suspended in acetone (3 mL). Next, the mixture was stirred at  $60^{\circ}\text{C}$  for 4 h. The volatiles were removed in vacuo, and  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL) was added to the residue. The mixture was filtered through a silica plug and the filtrate dried in vacuo. The solution was evaporated and purified by column chromatography (Cy/EA 1:1). An orange solid was obtained (40 mg, 0.0376 mmol, 69%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.28 (s, 2H, N-CH-CH-N), 7.19–7.09 (m, 4H, 4H *m*-Ar), 4.85 (m, 1H, allyl), 3.94–3.87 (m, 1H, allyl), 3.32 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 1H, allyl), 2.79 (d,  $J$  = 13.5 Hz, 1H, allyl), 2.53 (m, 12H, 4 $\times$   $\text{CH}_3$ ), 2.34–2.27 (m, 20H, 4 $\times$   $\text{CH}_3$ , 4 $\times$   $\text{CH}_2$  Bodipy), 1.97 (d,  $J$  = 12.0 Hz, 1H, allyl), 1.45 (s, 6H, 2 $\times$   $\text{CH}_3$ ), 1.37 (s, 6H, 2 $\times$   $\text{CH}_3$ ), 1.08–0.92 (m, 12H, 4 $\times$   $\text{CH}_3$  Bodipy).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  184.82, 154.69, 153.60, 139.04, 138.73, 138.66, 137.60, 137.25, 137.08, 133.32, 132.80, 130.87, 130.37, 128.47, 123.38, 114.19, 72.85, 49.30, 29.81, 18.52, 18.49, 17.24, 17.16, 14.77, 14.71, 12.70, 12.61, 12.56, 12.18, 1.13.  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -148.79, -149.13 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{56}\text{H}_{67}\text{B}_2\text{F}_4\text{N}_6\text{Pd}$   $[\text{M}]^+$ , 1027.457882; found, 1027.460295.

**Synthesis of  $[\text{PdCl}_2(\text{Clpy})(4)]$ .** A Schlenk flask equipped with a stirring bar was loaded with imidazolium salt 4-HCl (50 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv),  $\text{PdCl}_2$  (9.67 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (37.7 mg, 0.273 mmol, 5 equiv). 3-Chloropyridine (1.0 mL) was added, and the mixture was stirred at  $80^{\circ}\text{C}$  in a sealed flask overnight. The reaction mixture was filtered through Celite, and the filtrate was evaporated under reduced pressure. The orange residue was dissolved in a minimum amount of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , filtered, and precipitated with *n*-pentane. The product was obtained as an orange solid (54 mg, 0.0461 mmol, 85%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  8.62 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 8.52 (dd,  $J$  = 5.6, 1.4 Hz, 1H), 7.75 (dt,  $J$  = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.26 (s, SH), 7.24–7.18 (m, 1H), 2.59–2.50 (m, 16H), 2.47 (s, 14H), 2.39 (q,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), 2.31 (q,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), 1.62 (s, 7H), 1.56 (s, 7H), 1.05 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 6H), 0.99 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 7H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  154.68, 154.11, 153.35, 150.69, 149.79, 140.16, 139.64, 138.73, 138.61, 138.56, 137.48, 133.74, 133.50, 132.56, 131.37, 130.86, 128.98, 125.14, 124.98, 30.29, 19.67, 17.64, 17.61, 15.05, 15.00, 13.29, 12.89, 12.62.  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  -147.78, -147.99 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{58}\text{H}_{67}\text{B}_2\text{Cl}_3\text{F}_4\text{N}_6\text{Pd}$   $[\text{M}]^+$ , 1170.36751; found, 1170.37199.

**Synthesis of  $[\text{AuCl}(4)]$ .** To a round-bottom flask (5 mL) equipped with a stirring bar were added imidazolium salt 4-HCl (50 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv),  $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$  (16.1 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (7.5 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv), and acetone (3 mL). The flask was sealed, and the reaction mixture was stirred at  $60^{\circ}\text{C}$  for 12 h. The solution was filtered, evaporated, and purified by column chromatography (Cy/EA). The volatiles were removed to

provide complex  $[\text{AuCl}(\text{3})]$  as a yellow solid (16 mg, 0.0144 mmol, yield 26%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.35 (s, 2H, N-CH-CH-N), 7.22 (s, 4H, 4H *m*-Ar), 2.54 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 12H), 2.37–2.29 (m, 8H, 4 $\times$  CH<sub>2</sub> Bodipy), 2.24 (s, 12H), 1.49 (s, 6H), 1.42 (s, 6H), 1.05–0.96 (m, 12H, 4 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  175.12, 155.50, 153.25, 139.99, 138.35, 138.25, 137.65, 137.03, 136.48, 133.97, 132.64, 131.17, 129.99, 129.06, 122.32, 18.06, 17.27, 17.19, 14.83, 14.66, 12.92, 12.77, 12.62, 12.39.  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  –148.79, –149.00 (m, m, 4F,  $\text{BF}_4^-$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{53}\text{H}_{63}\text{AuB}_2\text{ClF}_4\text{N}_6$   $[\text{M} - \text{H}]^+$ , 1113.45852; found, 1113.45894.

**Synthesis of  $[\text{NiCl}(\text{Cp})(4)]$ .** A Schlenk flask equipped with a stirring bar was loaded with imidazolium salt 4-HCl (50 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv) and nickelocene (10.2 mg, 0.0545 mmol, 1 equiv). Next, THF (10 mL) was added and the reaction mixture was heated to reflux for 24 h. The solvent was removed under vacuum, and the resulting red residue was purified by column chromatography. Evaporation of the solvent under reduced pressure provides the desired product as a dark reddish solid (35 mg, 0.0337 mmol, yield 62%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  7.34 (s, 4H, 4H *m*-Ar), 7.25 (s, 2H, N-CH-CH-N), 4.70 (s, 5H, CH, Cp), 2.54 (s, 12H), 2.46–2.34 (m, 8H, 4 $\times$  CH<sub>2</sub> Bodipy), 2.26 (s, 12H), 1.85 (s, 6H), 1.49 (s, 6H), 1.05 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 12H, 4 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  167.99, 155.00, 154.04, 140.29, 140.06, 139.70, 138.62, 138.40, 137.51, 133.92, 133.53, 131.27, 131.06, 129.20, 125.61, 92.70, 18.88, 17.63, 15.03, 15.00, 13.38, 12.95, 12.86, 12.37.  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  –147.72, –148.07 (m, 4F,  $\text{BF}_4^-$ ). ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{58}\text{H}_{67}\text{B}_2\text{F}_4\text{Ni}$   $[\text{M} - \text{Cl}]^+$ , 1003.48974; found, 1003.49013.

**Synthesis of  $[\text{PdCl}_2(\text{3})]$ .** In an oven-dried Schlenk flask, diimine 3 (50 mg, 0.0576 mmol, 1 equiv) and  $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  (14.9 mg, 0.0576 mmol, 1 equiv) were dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL). An orange solid immediately precipitated from the solution, and the reaction mixture was left to stir for 12 h. The resulting suspension was filtered off and washed with diethyl ether. The resulting solid was dried under reduced pressure to give an orange solid (43 mg, 0.0411 mmol, 71%). The  $[\text{PdCl}_2(\text{3})]$  is poorly soluble in  $\text{CDCl}_3$ .  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.35 (s, 2H, N=CH-CH=N), 7.12 (s, 4H, 4 $\times$  H *m*-Ar), 2.53 (s, 12H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 2.43 (s, 12H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 2.29 (q,  $J$  = 6.9, 6.4 Hz, 8H, 4 $\times$  CH<sub>2</sub> Bodipy), 1.44 (s, 6H, CH<sub>3</sub> Bodipy), 1.37 (s, 6H, CH<sub>3</sub> Bodipy), 0.97 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 12H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy).  $^{13}\text{C}$  NMR insufficient solubility. ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{54}\text{H}_{68}\text{B}_2\text{ClF}_4\text{N}_6\text{Pd}$   $[\text{M} - \text{Cl} + \text{CH}_3\text{CN}]^+$ , 1050.41416; found, 1050.41716.

**Synthesis of  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{3})]$ .** To a solution of diimine 3 (50 mg, 0.0576 mmol, 1 equiv) in dry  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) was added  $[\text{Pd}(\text{cod})\text{MeCl}]$  (16.0 mg, 0.0604 mmol, 1.05 equiv). After stirring the mixture for 12 h at room temperature, the volatiles were evaporated to give an orange residue. The residue was dissolved in a minimum amount of dichloromethane and added to diethyl ether. Pentane was added to precipitate the product. The remaining solid was dried in vacuo to provide the product as an orange solid (36 mg, 0.0351 mmol, 61%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  8.48 (s, 1H, N=CH-CH=N), 8.34 (s, 1H, N=CH-CH=N), 7.18 (s, 2H, 2 $\times$  H *m*-Ar), 7.11 (s, 2H, 2 $\times$  H *m*-Ar), 2.51 (s, 6H, CH<sub>3</sub> Bodipy), 2.50 (s, 6H, CH<sub>3</sub> Bodipy), 2.39 (s, 6H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 2.37–2.31 (m, 14H, CH<sub>3</sub> Bodipy, 2 $\times$  CH<sub>2</sub> Bodipy), 1.48 (d,  $J$  = 12.1 Hz, 6H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 1.45 (s, 6H, 2 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 1.03–0.99 (m, 12H, 4 $\times$  CH<sub>3</sub> Bodipy), 0.69 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Pd).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  165.52, 161.04, 155.01, 154.13, 153.44, 147.32, 146.79, 140.76, 140.35, 139.62, 139.55, 138.44, 138.34, 135.68, 134.88, 133.95, 133.47, 133.13, 131.67, 131.35, 130.75, 129.98, 129.07, 128.56, 18.97, 18.42, 17.60, 15.05, 15.01, 14.95, 12.91, 12.51, 12.47, 3.01. ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{55}\text{H}_{68}\text{B}_2\text{F}_4\text{N}_6\text{Pd}$   $[\text{M} - \text{Cl} + \text{CH}_3\text{CN}]^+$ , 1030.46878; found, 1030.47204.

**Synthesis of Polyethylene.** Under an inert atmosphere, a 25 mL Schlenk flask was charged with NaBArF (1.2 equiv), 15 mL of 1,2-dichloroethane, and a stirring bar, and the solution was saturated with

ethylene during ca. 60 min. A stock solution of precatalyst  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{3})]$  ( $c$  =  $2.5 \times 10^{-5}$  M, 1 mL) in 1,2-dichloroethane was injected with stirring to initiate polymerization. After 24 h, the polymerization was quenched via the addition of MeOH (5 mL), leading to the precipitation of the polymer.  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.36–1.17 (m, CH<sub>2</sub>), 0.89–0.82 (m, CH<sub>3</sub>).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  32.10, 30.21, 29.87, 29.52, 27.29, 26.92, 22.85, 14.27.

**Synthesis of  $[\text{Mo}(\text{CO})_4(\text{3})]$ .** A Schlenk flask equipped with a stirring bar was loaded with diimine 3 (32.9 mg, 0.0379 mmol, 1 equiv) and  $\text{Mo}(\text{CO})_6$  (10.0 mg, 0.0379 mmol, 1 equiv). THF (6 mL) was added and heated to reflux for 18 h. The solvent was removed under vacuum, and the remaining red residue was purified by flash column chromatography (Cy/EA 8:1). Evaporation of the solvent under reduced pressure provides the desired product as a dark violet solid (18 mg, 0.0167 mmol, yield 44%).

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  7.26 (s, 2H), 6.63 (s, 4H), 2.73 (s, 6H), 2.67 (s, 6H), 2.18 (q,  $J$  = 7.5 Hz, 4H), 2.11–2.06 (m, 16H), 1.65 (s, 6H), 1.51 (s, 6H), 0.92 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 6H), 0.84 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta$  158.91, 155.62, 153.53, 152.94, 139.87, 139.45, 136.82, 134.74, 133.79, 132.59, 131.91, 131.05, 129.45, 129.10, 17.97, 17.45, 17.31, 14.98, 14.75, 12.98, 12.89, 12.66, 12.27 (CO resonances could not be observed). This has been reported before in the literature for similar complexes.<sup>65</sup> ESI HR-MS  $m/z$ : calcd for  $\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{B}_2\text{F}_4\text{MoN}_6\text{O}_4$   $[\text{M} + \text{H}]^+$ , 1079.408163; found, 1051.409190. IR  $\nu(\text{CO})$ : 2015, 1916, 1885  $\text{cm}^{-1}$ .

## ■ ASSOCIATED CONTENT

### Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.organo-9b00130.

Full experiment, NMR spectra, fluorescence measurements, fluorescence spectra, cyclic voltammetry, and mass spectrometry (PDF)

## ■ AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*E-mail: plenio@tu-darmstadt.de.

### ORCID

Oliver Halter: 0000-0002-6680-0276

Yuki Kanai: 0000-0001-9561-861X

Herbert Plenio: 0000-0002-2257-983X

### Notes

The authors declare no competing financial interest.

## ■ ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the DFG via grant Pl178/18-1 and Pl178/18-2. Generous support with gold salts by Heraeus is acknowledged. We wish to thank B. Sc. Markus Frank for the synthesis of two  $[(N,N\text{-diaryl-diimine})\text{Mo}(\text{CO})_4]$  complexes.

## ■ REFERENCES

- (a) Callan, J. F.; de Silva, A. P.; Magri, D. C. Luminescent sensors and switches in the early 21st century. *Tetrahedron* 2005, 61, 8551–8588. (b) Bertrand, B.; Passador, K.; Goze, C.; Denat, F.; Bodio, E.; Salmann, M. Metal-based BODIPY derivatives as multimodal tools for life sciences. *Coord. Chem. Rev.* 2018, 358, 108–124. (c) Cordes, T.; Blum, S. A. Opportunities and challenges in single-molecule and single-particle fluorescence microscopy for mechanistic studies of chemical reactions. *Nat. Chem.* 2013, 5, 993–999.
- (a) Daly, B.; Ling, J.; de Silva, A. P. Current developments in fluorescent PET (photoinduced electron transfer) sensors and switches. *Chem. Soc. Rev.* 2015, 44, 4203–4211. (b) Urano, Y.; Kamiya, M.; Kanda, K.; Ueno, T.; Hirose, K.; Nagano, T. Evolution of



- Fluorescein as a Platform for Finely Tunable Fluorescence Probes. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 4888–4894. (c) Ueno, T.; Urano, Y.; Setsukinai, K.-i.; Takakusa, H.; Kojima, H.; Kikuchi, K.; Ohkubo, K.; Fukuzumi, S.; Nagano, T. Rational Principles for Modulating Fluorescence Properties of Fluorescein. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 14079–14085. (d) Gabe, Y.; Urano, Y.; Kikuchi, K.; Kojima, H.; Nagano, T. Highly Sensitive Fluorescence Probes for Nitric Oxide Based on Boron Dipyrromethene Chromophore Rational Design of Potentially Useful Bioimaging Fluorescence Probe. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 3357–3367.
- (3) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer-Verlag: New York, 2010.
- (4) Hartwig, J. F. *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*; University Science Books: Sausalito, 2010.
- (5) Halter, O.; Vasiuta, R.; Fernández, I.; Plenio, H. Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Gold-Thiolates. *Chem.—Eur. J.* 2016, 22, 18066–18072.
- (6) (a) Kiel, A.; Kovacs, J.; Mokhir, A.; Krämer, R.; Herten, D.-P. Direct Monitoring of Formation and Dissociation of Individual Metal Complexes by Single-Molecule Fluorescence Spectroscopy. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2007, 46, 3363–3366. (b) Brox, D.; Kiel, A.; Wörner, S. J.; Pernpointner, M.; Comba, P.; Martin, B.; Herten, D.-P. Ensemble and Single-Molecule Studies on Fluorescence Quenching in Transition Metal Bipyridine-Complexes. *PLoS One* 2013, 8, No. e58049. (c) Rybina, A.; Lang, C.; Wirtz, M.; Grubmayer, K.; Kurz, A.; Maier, F.; Schmitt, A.; Trapp, O.; Jung, G.; Herten, D.-P. Distinguishing Alternative Reaction Pathways by Single-Molecule Fluorescence Spectroscopy. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 6322–6325.
- (7) Feng, C.; Cunningham, D. W.; Easter, Q. T.; Blum, S. A. Role of LiCl in Generating Soluble Organozinc Reagents. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 11156–11159.
- (8) (a) Easter, Q. T.; Blum, S. A. Single Turnover at Molecular Polymerization Catalysts Reveals Spatiotemporally Resolved Reactions. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2017, 56, 13772–13775. (b) Easter, Q. T.; Blum, S. A. Evidence for Dynamic Chemical Kinetics at Individual Molecular Ruthenium Catalysts. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2018, 57, 1572–1575. (c) Easter, Q. T.; Trauschke, V.; Blum, S. A. Catalyst Inefficiencies: Supported Ring-Opening Metathesis Polymerization Catalyst Yields Its Ensemble Rate from a Small Number of Molecular Active Sites. *ACS Catal.* 2015, 5, 2290–2295. (d) Esfandiari, N. M.; Blum, S. A. Homogeneous vs Heterogeneous Polymerization Catalysis Revealed by Single-Particle Fluorescence Microscopy. *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133, 18145–18147.
- (9) Ng, J. D.; Upadhyay, S. P.; Marquard, A. N.; Lupo, K. M.; Hinton, D. A.; Padilla, N. A.; Bates, D. M.; Goldsmith, R. H. Single-Molecule Investigation of Initiation Dynamics of an Organometallic Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 3876–3883.
- (10) Scheinhardt, B.; Trzaskowski, J.; Baier, M. C.; Stempfle, B.; Oppermann, A.; Wöll, D.; Mecking, S. Anisotropic Polyethylene Nanocrystals Labeled with a Single Fluorescent Dye Molecule: Toward Monitoring of Nanoparticle Orientation. *Macromolecules* 2013, 46, 7902–7910.
- (11) Sashuk, V.; Schoeps, D.; Plenio, H. Fluorophore tagged Cross-Coupling Catalysts. *Chem. Commun.* 2009, 770–772.
- (12) Loudet, A.; Burgess, K. BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties. *Chem. Rev.* 2007, 107, 4891–4932.
- (13) (a) Ulrich, G.; Zissel, R.; Harriman, A. The Chemistry of Fluorescent Bodipy Dyes: Versatility Unsurpassed. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2008, 47, 1184–1201. (b) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41, 1130–1172. (c) Boens, N.; Verbelen, B.; Dehaen, W. Postfunctionalization of the BODIPY Core: Synthesis and Spectroscopy. *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 2015, 6577–6595. (d) Wu, D.; Sedgwick, A. C.; Gunnlaugsson, T.; Akkaya, E. U.; Yoon, J.; James, T. D. Fluorescent chemosensors: the past, present and future. *Chem. Soc. Rev.* 2017, 46, 7105–7123.
- (14) (a) Kos, P.; Plenio, H. Metal Complexes of a Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC) as Luminescent Carbon Monoxide Chemodosimeters. *Chem.—Eur. J.* 2015, 21, 1088–1095. (b) Lifschitz, A. M.; Shade, C. M.; Spokoiny, A. M.; Mendez-Arroyo, J.; Stern, C. L.; Sarjeant, A. A.; Mirkin, C. A. Boron-Dipyrromethene-Functionalized Hemilabile Ligands as “Turn-On” Fluorescent Probes for Coordination Changes in Weak-Link Approach Complexes. *Inorg. Chem.* 2013, 52, 5484–5492.
- (15) (a) Sashuk, V.; Peeck, L. H.; Plenio, H. [RuCl<sub>2</sub>(CHPh)-(NHC)(NHC<sub>ewg</sub>)] Complexes with Modified NHC<sub>ewg</sub> Ligands for Efficient Ring-Closing Metathesis Leading to Tetrasubstituted Olefins. *Chem.—Eur. J.* 2010, 16, 3983–3993. (b) Hensle, E. M.; Esfandiari, N. M.; Lim, S.-G.; Blum, S. A. BODIPY Fluorophore Toolkit for Probing Chemical Reactivity and for Tagging Reactive Functional Groups. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 2014, 3347–3354. (c) Irmeler, P.; Winter, R. F. Complexes trans-Pt(BODIPY)X(PET<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: excitation energy-dependent fluorescence and phosphorescence emissions, oxygen sensing and photocatalysis. *Dalton Trans.* 2016, 45, 10420–10434. (d) Geist, F.; Jackel, A.; Winter, R. F. Ligand Based Dual Fluorescence and Phosphorescence Emission from BODIPY Platinum Complexes and Its Application to Ratiometric Singlet Oxygen Detection. *Inorg. Chem.* 2015, 54, 10946–10957.
- (16) Vorfalt, T.; Wannowius, K. J.; Thiel, V.; Plenio, H. How Important Is the Release-Return Mechanism in Olefin Metathesis? *Chem.—Eur. J.* 2010, 16, 12312–12315.
- (17) Vasiuta, R.; Plenio, H. Observing Initial Steps in Gold-Catalyzed Alkyne Transformations by Utilizing Bodipy-Tagged Phosphine-Gold Complexes. *Chem.—Eur. J.* 2016, 22, 6353–6360.
- (18) Halter, O.; Fernández, I.; Plenio, H. Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy’)-NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift. *Chem.—Eur. J.* 2017, 23, 711–719.
- (19) Kos, P.; Plenio, H. A Fluorescent Molecular Probe for the Detection of Hydrogen Based on Oxidative Addition Reactions with Crabtree-Type Hydrogenation Catalysts. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2015, 54, 13293–13296.
- (20) Halter, O.; Plenio, H. Fluorescence resonance energy transfer (FRET) for the verification of dual gold catalysis. *Chem. Commun.* 2017, 53, 12461–12464.
- (21) (a) Kim, K. H.; Ok, T.; Lee, K.; Lee, H.-S.; Chang, K. T.; Ihse, H.; Sohn, J.-H. Quantitative Catalyst–Substrate Association Relationships between Metathesis Molybdenum or Ruthenium Carbene Complexes and Their Substrates. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 12027–12033. (b) Lee, J.; Kim, K. H.; Lee, O. S.; Choi, T.-L.; Lee, H.-S.; Ihse, H.; Sohn, J.-H. Preference of Ruthenium-Based Metathesis Catalysts toward Z- and E-Alkenes as a Guide for Selective Reactions to Alkene Stereoisomers. *J. Org. Chem.* 2016, 81, 7591–7596. (c) Sohn, J.-H.; Kim, K. H.; Lee, H.-Y.; No, Z. S.; Ihse, H. Initial Catalyst–Substrate Association Step in Enyne Metathesis Catalyzed by Grubbs Ruthenium Complex Probed by Time-Dependent Fluorescence Quenching. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 16506–16507.
- (22) Irmeler, P.; Winter, R. F.  $\sigma$ -Pt-BODIPY Complexes with Platinum Attachment to Carbon Atoms C2 or C3: Spectroscopic, Structural, and (Spectro)Electrochemical Studies and Photocatalysis. *Organometallics* 2018, 37, 235–253.
- (23) Halter, O.; Plenio, H. Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC-Metal Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2018, 2935–2943.
- (24) Ittel, S. D.; Johnson, L. K.; Brookhart, M. Late-Metal Catalysts for Ethylene Homo- and Copolymerization. *Chem. Rev.* 2000, 100, 1169–1204.
- (25) Liedholm, B. Simple synthetic route to 4-aminobenzaldehydes from anilines. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1992, 2235–2237.
- (26) Grimblat, N.; Sarotti, A. M.; Kaufman, T. S.; Simonetti, S. O. A theoretical study of the Duff reaction: insights into its selectivity. *Org. Biomol. Chem.* 2016, 14, 10496–10501.

- (27) Pochorovski, I.; Breiten, B.; Schweizer, W. B.; Diederich, F. FRET Studies on a Series of BODIPY-Dye-Labeled Switchable Resorcin[4]arene Cavitands. *Chem.—Eur. J.* **2010**, *16*, 12590–12602.
- (28) Leuthäuser, S.; Schwarz, D.; Plenio, H. Tuning the electronic properties of N-heterocyclic Carbenes. *Chem.—Eur. J.* **2007**, *13*, 7195–7203.
- (29) Fleckenstein, C.; Roy, S.; Leuthäuser, S.; Plenio, H. Sulfonated N-heterocyclic carbenes for Suzuki coupling in water. *Chem. Commun.* **2007**, 2870–2872.
- (30) Hintermann, L. Expedient syntheses of the N-heterocyclic carbene precursor imidazolium salts IPr-HCl, IMes-HCl and IXy-HCl. *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*, 22–26.
- (31) Nelson, D. J. Accessible Syntheses of Late Transition Metal (Pre)Catalysts Bearing N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 2012–2027.
- (32) Ramon, R. S.; Nolan, S. P. N-Heterocyclic Carbenes. In *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*; Cornils, B., Herrmann, W. A., Beller, M., Paciello, R., Eds.; Wiley-VCH, 2017.
- (33) Dai, S.; Sui, X.; Chen, C. Highly Robust Palladium(II)  $\alpha$ -Diimine Catalysts for Slow-Chain-Walking Polymerization of Ethylene and Copolymerization with Methyl Acrylate. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9948–9953.
- (34) (a) Guo, L.; Dai, S.; Sui, X.; Chen, C. Palladium and Nickel Catalyzed Chain Walking Olefin Polymerization and Copolymerization. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 428–441. (b) Kanai, Y.; Foro, S.; Plenio, H. Bispentriptycenyldiimine-Nickel Complexes for Ethene Polymerization and Copolymerization with Polar Monomers. *Organometallics* **2019**, *38*, 544–551.
- (35) (a) Fedushkin, I. L.; Skatova, A. A.; Lukoyanov, A. N.; Khvoynova, N. M.; Piskunov, A. V.; Nikipolov, A. S.; Fukin, G. K.; Lysenko, K. A.; Irran, E.; Schumann, H. 1,2-Bis(imino)acenaphthene complexes of molybdenum and nickel. *Dalton Trans.* **2009**, 4689–4694. (b) Dieck, H. t.; Renk, I. W. Zur Komplexchemie von Vierzentren- $\pi$ -Systemen. III. Farbe, Solvatochromie und Reduktionspotentiale der 1,4-Diaza-butadien-molybdäntetracarbonyl. *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 110–130.
- (36) Savka, R.; Plenio, H. Facile synthesis of  $[(\text{NHC})\text{MX}(\text{cod})]$  and  $[(\text{NHC})\text{MCl}(\text{CO})_2]$  ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ;  $\text{X} = \text{Cl}, \text{I}$ ) complexes. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 891–893.
- (37) Bergmann, M.; Savka, R.; Foro, S.; Plenio, H. Synthesis of an ortho-Methyl-N,N'-bis(triptyceny) N-Heterocyclic Carbene Ligand and Its Metal Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 3779–3786.
- (38) (a) Visbal, R.; Laguna, A.; Gimeno, M. C. Simple and efficient synthesis of  $[\text{MCl}(\text{NHC})]$  ( $\text{M} = \text{Au}, \text{Ag}$ ) complexes. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5642–5644. (b) Collado, A.; Gómez-Suárez, A.; Martín, A. R.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P. Straightforward synthesis of  $[\text{Au}(\text{NHC})\text{X}]$  ( $\text{NHC} = \text{N-heterocyclic carbene}$ ,  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) complexes. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5541–5543.
- (39) Kelly, R. A.; Scott, N. M.; Díez-González, S.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. Simple Synthesis of  $\text{CpNi}(\text{NHC})\text{Cl}$  Complexes ( $\text{Cp} = \text{Cyclopentadienyl}$ ;  $\text{NHC} = \text{N-Heterocyclic Carbene}$ ). *Organometallics* **2005**, *24*, 3442–3447.
- (40) (a) Wolf, S.; Plenio, H. Synthesis of  $(\text{NHC})\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}$  and  $(\text{NHC})\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}$  Complexes – Translation of the Rh- into the Ir-Scale for the electronic Properties of NHC Ligands. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 1487–1492. (b) Huynh, H. V. Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9457–9492.
- (41) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.
- (42) Nepomnyashchii, A. B.; Bard, A. J. Electrochemistry and Electrogenated Chemiluminescence of BODIPY Dyes. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1844–1853.
- (43) (a) Leuthäuser, S.; Schmidts, V.; Thiele, C. M.; Plenio, H.  $\pi$ -Face Donor Properties of N-Heterocyclic Carbenes in Grubbs II Complexes. *Chem.—Eur. J.* **2008**, *14*, 5465–5481. (b) Credendino, R.; Falivene, L.; Cavallo, L.  $\pi$ -Face Donation from the Aromatic N-Substituent of N-Heterocyclic Carbene Ligands to Metal and Its Role in Catalysis. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8127–8135.
- (44) Ardizzoia, G. A.; Bea, M.; Brenna, S.; Therrien, B. A Quantitative Description of the  $\sigma$ -Donor and  $\pi$ -Acceptor Properties of Substituted Phenanthrolines. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 3829–3837.
- (45) Würth, C.; Grabolle, M.; Pauli, J.; Spieles, M.; Resch-Genger, U. Relative and absolute determination of fluorescence quantum yields of transparent samples. *Nat. Protoc.* **2013**, *8*, 1535–1550.
- (46) Fleckenstein, C. A.; Plenio, H. Sterically demanding Trialkylphosphines for Palladium-catalyzed Cross Coupling Reactions—Alternatives to  $\text{PtBu}_3$ . *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 694–711.
- (47) Navarro, M.; Wang, S.; Müller-Bunz, H.; Redmond, G.; Farras, P.; Albrecht, M. Triazolylidene Metal Complexes Tagged with a BODIPY Chromophore: Synthesis and Monitoring of Ligand Exchange Reactions. *Organometallics* **2017**, *36*, 1469–1478.
- (48) Ahrens, J.; Haberlag, B.; Scheja, A.; Tamm, M.; Bröring, M. Conjugated BODIPY DYEmers by Metathesis Reactions. *Chem.—Eur. J.* **2014**, *20*, 2901–2912.
- (49) Redón, R.; Torrens, H.; Wang, Z.; Morales-Morales, D. Allyl-palladium complexes with fluorinated benzene thiolate ligands. Examination of the electronic effects in the Pd-catalyzed allylic alkylation reaction with the catalytic system  $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Pd}(\mu\text{-SR})_2]/\text{PR}_3$ . *J. Organomet. Chem.* **2002**, *654*, 16–20.
- (50) The fluorescence level of this complex is arbitrarily set to 1.0 in all fluorescence experiments.
- (51) (a) Yakelis, N. A.; Bergman, R. G. Safe Preparation and Purification of Sodium Tetrakis[(3,5-trifluoromethyl)phenyl]borate ( $\text{NaBArF}_4$ ): Reliable and Sensitive Analysis of Water in Solutions of Fluorinated Tetraarylborates. *Organometallics* **2005**, *24*, 3579–3581. (b) Gatto, M.; Belanzoni, P.; Belpassi, L.; Biasiolo, L.; Del Zotto, A.; Tarantelli, F.; Zuccaccia, D. Solvent-, Silver-, and Acid-Free NHC-Au-X Catalyzed Hydration of Alkynes. The Pivotal Role of the Counterion. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7363–7376.
- (52) Popeney, C.; Guan, Z. Ligand Electronic Effects on Late Transition Metal Polymerization Catalysts. *Organometallics* **2005**, *24*, 1145–1155.
- (53) Brown, T. J.; Widenhoefer, R. A. Cationic Gold(I)  $\pi$ -Complexes of Terminal Alkynes and Their Conversion to Dinuclear  $\sigma,\pi$ -Acetylide Complexes. *Organometallics* **2011**, *30*, 6003–6009.
- (54) Mecking, S.; Johnson, L. K.; Wang, L.; Brookhart, M. Mechanistic Studies of the Palladium-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and  $\alpha$ -Olefins with Methyl Acrylate. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 888–899.
- (55) Pollard, T. D.; Kellogg, D. A Guide to Simple and Informative Binding Assays. *Mol. Biol. Cell* **2010**, *21*, 4061–4067.
- (56) We are aware, that the interpretation of the binding of weak ligands via the fluorescence method requires caution. A low concentration impurity might be characterized by stronger binding to the metal. However, in order to disturb the determination of the binding constant, the binding rate of the impurity has to be orders of magnitude higher than that of the weak ligand. Pyridine shows a much stronger affinity to the metal center than the olefins, but it is not characterized by massively faster binding.
- (57) Chen, C. Redox-Controlled Polymerization and Copolymerization. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5506–5514.
- (58) Allen, K. E.; Campos, J.; Daugulis, O.; Brookhart, M. Living Polymerization of Ethylene and Copolymerization of Ethylene/Methyl Acrylate Using “Sandwich” Diimine Palladium Catalysts. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 456–464.
- (59) Peschek, N.; Wannowius, K.-J.; Plenio, H. The Initiation Reaction of Hoveyda-Grubbs Complexes with Ethene. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 951–959.
- (60) O'Connor, K. S.; Lamb, J. R.; Vaidya, T.; Keresztes, I.; Klimovica, K.; LaPointe, A. M.; Daugulis, O.; Coates, G. W. Understanding the Insertion Pathways and Chain Walking Mechanisms of  $\alpha$ -Diimine Nickel Catalysts for  $\alpha$ -Olefin Polymerization: A  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopic Investigation. *Macromolecules* **2017**, *50*, 7010–7027.

(61) This is an approximate value, since the final solution in the cuvette contains ca. 50% (wt) of styrene.

(62) Chen, Z.; Liu, W.; Daugulis, O.; Brookhart, M. Mechanistic Studies of Pd(II)-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and Vinylalkoxysilanes: Evidence for a  $\beta$ -Silyl Elimination Chain Transfer Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16120–16129.

(63) Kurosawa, H.; Majima, T.; Asada, N. Synthesis, structures, stabilities, and reactions of cationic olefin complexes of palladium(II) containing the  $\eta^5$ -cyclopentadienyl ligand. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6996–7003.

(64) Fernandez, I. Preliminary DFT calculations on [Pd(py)(Me)-(3)BArF] lend additional support to the d-PET mechanism. Personal Communication, 2018.

(65) Shaw, B. L.; Thornton-Pett, M.; Vessey, J. D. Preparation of  $\alpha$ -diazines and  $\alpha$ -2-pyridylazines containing (1R)-(+)-camphor or (1R)-(-)-fenchone residues and their complexes with Group 6 metal carbonyls. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1994**, 3597–3606.



## 4 Zusammenfassung

**Teil I:** Es wurden neuartige Bodipy-markierte NHC-Gold-Komplexe **141-142** synthetisiert. Die Umsetzung der Goldkomplexe mit *para*-substituierten Arylthiolen wurde mit Hilfe der Fluoreszenzspektroskopie verfolgt.

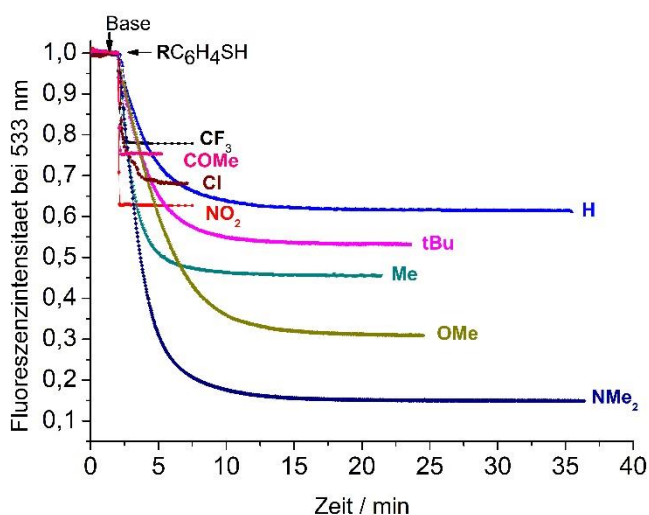
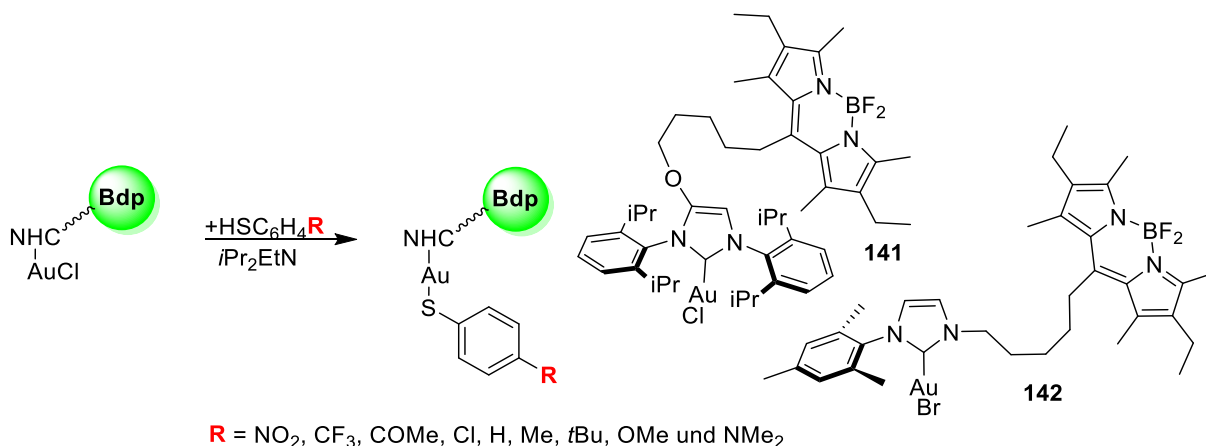


Abbildung 90 oben: Reaktion von Bodipy-markierten  $[\text{AuCl}(\mathbf{142})]$ -Komplexen mit Base und  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  zu dem entsprechenden  $[\text{Au}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\mathbf{142})]$ -Komplex unten: Fluoreszenz-Zeit-Verlauf nach Zugabe von verschiedenen *para*-substituierten  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  zum Bodipy-markierten  $[\text{AuCl}(\mathbf{142})]$ -Komplex.

Der Chloro-Thiolat-Austausch am Bodipy-markierten Goldkomplex **142** führt zu einer Abnahme der Fluoreszenzintensität, die mit der Hammett-Konstante des Restes R im jeweiligen *para*-substituierten Thiophenol korreliert. Die systematische Variation der Elektronendichte am Goldzentrum in Bodipy-markierten NHC-Au-SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R-Komplexen ermöglicht die Modulation der Fluoreszenzintensität. DFT- Berechnungen, die von Prof. Dr. Israel Fernandez durchgeführt wurden, zeigen, dass die Fluoreszenzlöschung einem Akzeptor-PET-Mechanismus folgt.

**Teil II:** Auf Basis einer bereits im Arbeitskreis Plenio synthetisierten Bodipy-markierten CO-Sonde wurde ein neuer Bodipy-basierter CO-sensitiver ÜM-Komplex entwickelt, der sich durch eine große pseudo-Stokes-Verschiebung von 98 nm auszeichnet. Dafür wurde ein NHC-Ligand **135**·HBr synthetisiert, der ein FRET-Paar in seinem Rückgrat trägt.

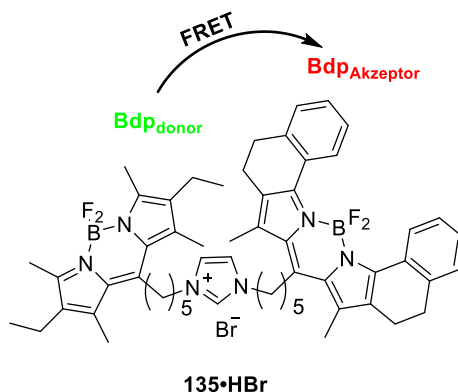


Abbildung 91 Zweifach Bodipy-markiertes Imidazoliumsalz **135**·HBr. Die beiden Bodipy-Moleküle bilden ein FRET-Paar.

Die Austauschreaktion im neu entwickelten  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$ -Komplex von 1,5-Cyclooctadien (cod) gegen CO führt leider nur zu einem ungenügenden Fluoreszenzgewinn von 1,7. Die Erhöhung der Elektrondichte am Metallzentrum, die durch den Chloro-Thiolat-Austausch am Iridium-Komplex  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$  erreicht wurde, konnte die Fluoreszenzlöschung via a-PET verbessern.

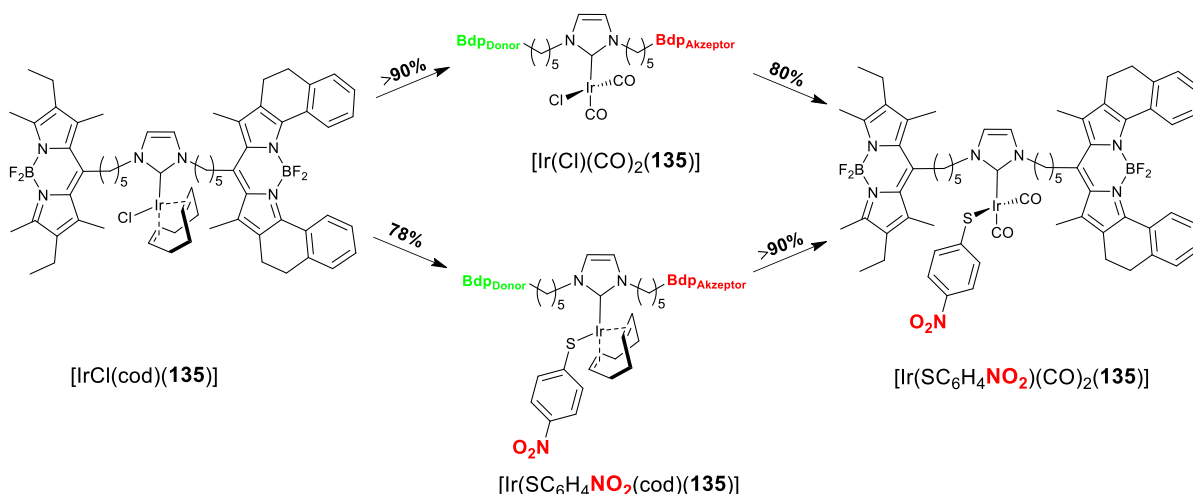


Abbildung 92 Zeigt die Reaktion vom  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$ -Komplex über zwei mögliche Wege zum  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)(\text{CO})_2(\mathbf{135})]$  Komplex.

Der in Abbildung 93 dargestellte Reaktionsverlauf des  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)(\text{cod})(\mathbf{135})]$  Komplexes (blau) weist eine stark verringerte Fluoreszenzintensität gegenüber des  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$  auf. Die elektronenverschiebende Wirkung des Restes **R** am para-substituierten Arylthiol hat unmittelbaren Einfluss auf den Fluoreszenzgewinn während der anschließenden cod-CO-



Austauschreaktion im  $[\text{Ir}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\text{cod})](\mathbf{135})$ -Komplex. Im Vergleich zur Ausgangsreaktion (rot) konnte ein deutlich größerer rel. Fluoreszenzgewinn  $I_{\text{Ende}} / I_{\text{Start}}$  von vorher 1,7 auf 4,6 in der Reaktion mit CO-Gas erzielt werden.

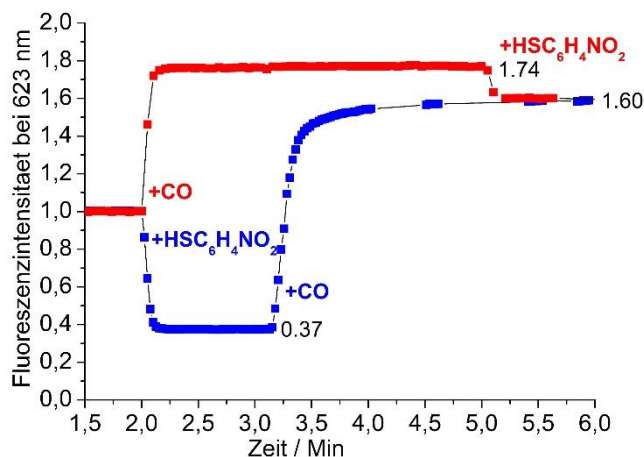


Abbildung 93 Fluoreszenz-Zeit-Verlauf für die Reaktionen von FRET-Paar markiertem  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{135})]$  mit  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  gefolgt von der Zugabe von CO-Gas (blau) oder zunächst die Zugabe von CO-Gas gefolgt von  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  (rot).

**Teil III:** NHC-Liganden mit komplementären Fluoreszenzmarkierungen wurden entwickelt, die für FRET-Messungen geeignet sind. Die Bildung eines zweikernigen Goldkomplexes konnte während der Umsetzung eines  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  mit  $[\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(\mathbf{137a})]$  nachgewiesen werden.

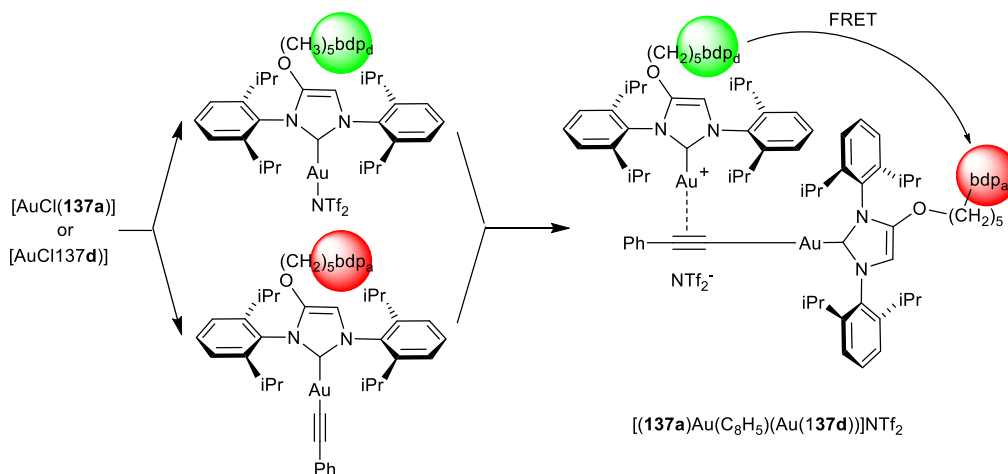


Abbildung 94 Synthese der Widenhoefer-Dimer mit den Bodipy-markierten Komplexen  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$ .

Die Detektion eines FRET-Signals bedarf der räumlichen Nähe von Donor- und Akzeptor-Fluorophor. Diese Bedingung wird in der hier relevanten Molekülklasse nur von Komplexen erfüllt, in denen der  $\text{Bodipy}_{\text{donor}}$  und  $\text{Bodipy}_{\text{Akzeptor}}$  Teil desselben Moleküls sind. Die erfolgreiche Bildung des Heterodimers konnte mit Hilfe der FRET-Methodik in Echtzeit verfolgt werden.

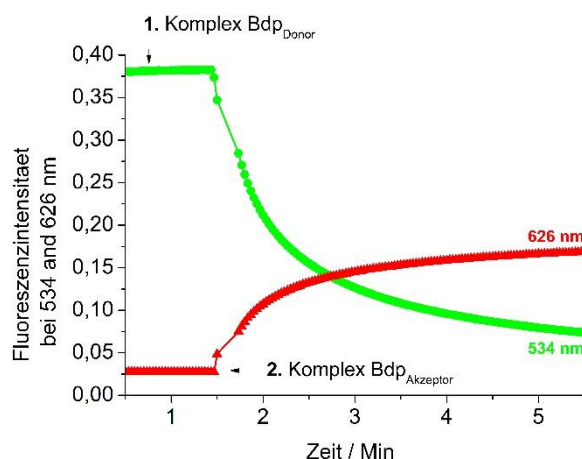


Abbildung 95 Fluoreszenz-Zeitverlauf-Diagramm während der Reaktion von  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  und  $[\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(\mathbf{137a})]$  zum Widenhoefer-Dimer  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$ .

Es gelang, die Bildung eines zweikernigen Goldkomplexes  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$  in einer goldkatalysierten Isomerisierungsreaktion eines 1,5-Diins in Echtzeit zu verfolgen (s. Abbildung 96).

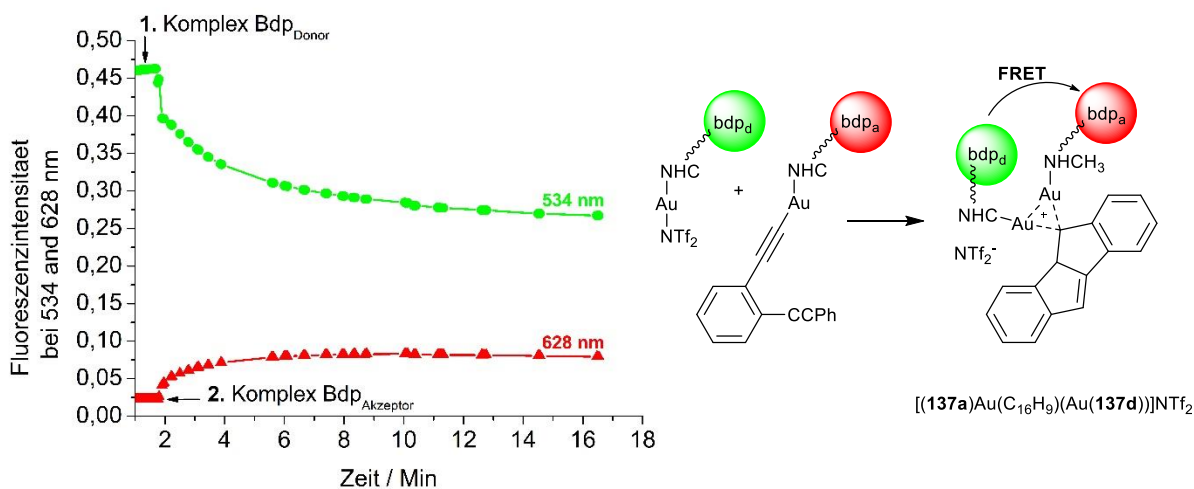


Abbildung 96 Links: Fluoreszenz-Zeitverlauf während der Reaktion von  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  und  $[\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\mathbf{137a})]$  zum Hetero-Dimer  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$ . Rechts: In-situ Bildung eines dimeren Goldkomplex unter Verwendung von  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  und  $[\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\mathbf{137a})]$  zum Dibenzopentalen.

**Teil IV:** Abbildung 97 zeigt eine Übersicht der mit den neu synthetisierten Cumarin-markierten Liganden  $\mathbf{138} \cdot \text{HCl}$  gewonnenen Übergangsmetallkomplexe.

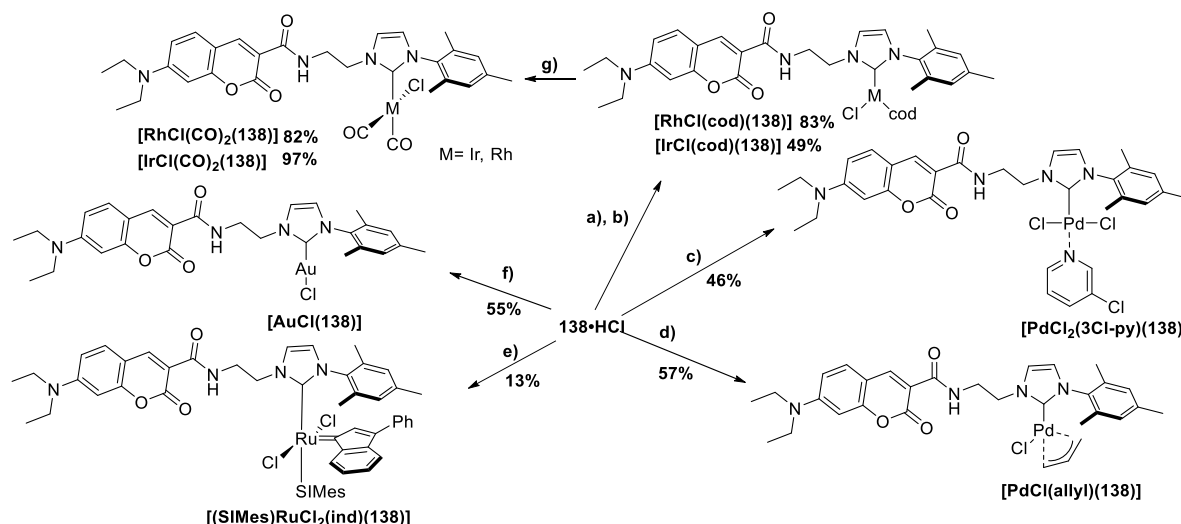


Abbildung 97 7-NEt<sub>2</sub>-Cumarin-markierte NHC-Übergangsmetallkomplexe.

Es konnte gezeigt werden, dass Ligandenaustauschreaktionen zu ausgeprägten Änderungen in der Fluoreszenzintensität in Cumarin-markierten NHC-ÜM-Komplexen führen. Die Umsetzung eines  $[AuCl(138)]$ -Komplexes mit *para*-substituierten Arylthiolaten führt zur Erhöhung der Elektronendichte am Metallzentrum, wodurch es zu einer Absenkung der Fluoreszenzintensität kommt.

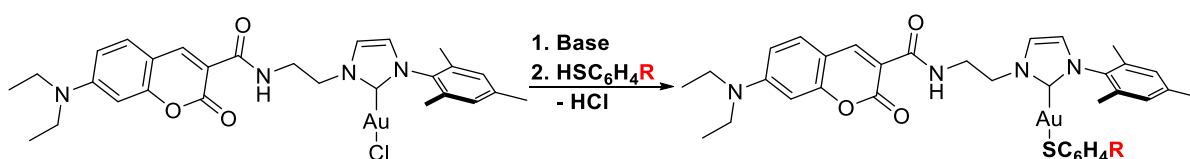


Abbildung 98 Reaktion von  $[AuCl(138)]$  mit *para*- $RC_6H_4SH$  und Base.

Die Abnahme der Fluoreszenzintensität korreliert linear mit den Hammett-Parametern der Substituenten in den jeweilig verwendeten *para*-substituierten Thiophenolen.

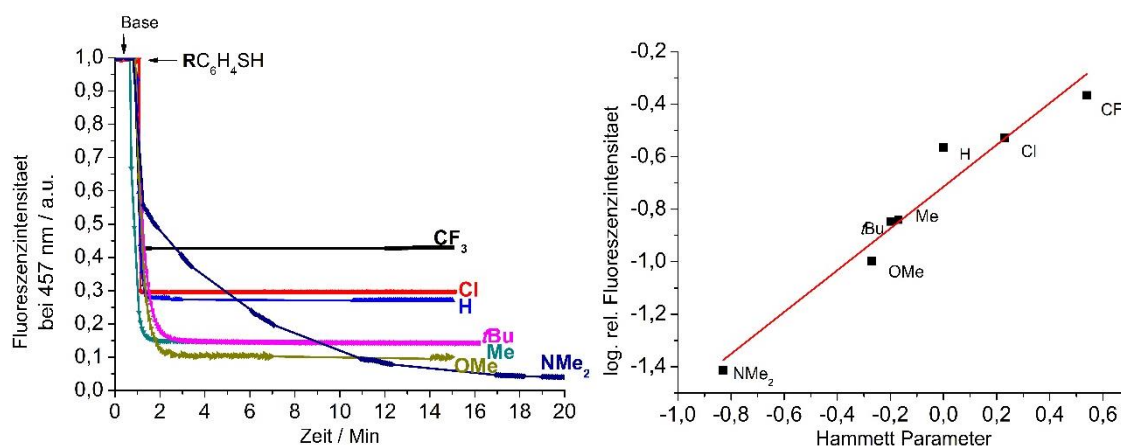


Abbildung 99 Links: Fluoreszenz-Zeitverlauf für die Reaktion von  $[AuCl(138)]$  mit *para*- $RC_6H_4SH$ . Rechts: log: Hammett Auftragung (rel. Fluoreszenzintensität) vs. Hammett-Parameter.

Die Reaktion vom  $[\text{MCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  ( $\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$ ) Komplex mit CO-Gas führt aufgrund der Verringerung der Elektronendichte am Metallzentrum zu einem charakteristischen Anstieg der Fluoreszenzintensität.

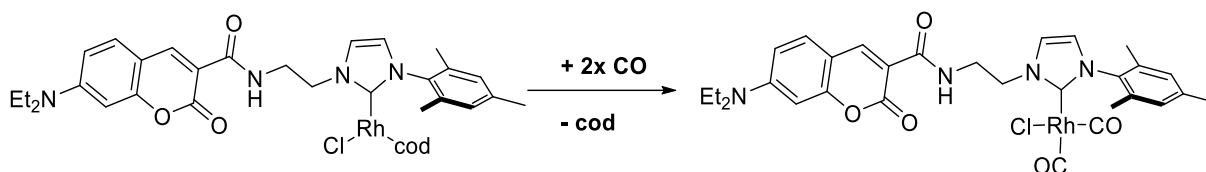


Abbildung 100. Fluorogene Reaktion vom Cumarin-markierten  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  mit CO-Gas zum  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2(\mathbf{138})]$ .

Der Rh-Komplex kann als Chemodosimeter für CO-Gas eingesetzt werden. Eine Lösung des  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$ -Komplexes wurde CO-Gas ausgesetzt, die bei Anregung im UV-Bereich (360 nm) eine blaue Emission liefert.

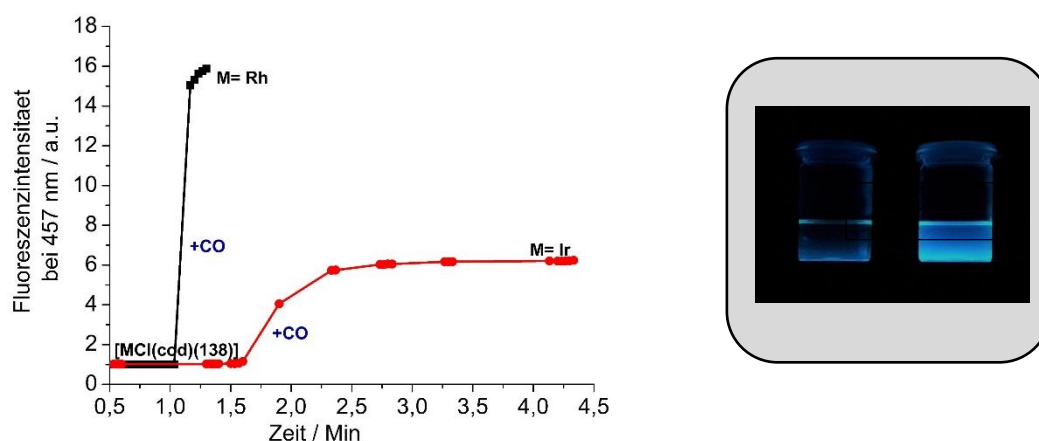


Abbildung 101 Links: Fluoreszenzintensität vs. Zeit-Diagramm für die Reaktion  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  mit CO-Gas. A) Lösung von  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  angeregt mit UV-Licht. Links: ohne CO-Gasbehandlung. B) 5 Min CO-Gas ausgesetzt.

**Teil V:** Die Entwicklung eines zweifach Bodipy-markierten Diimins **140** ist Basis für verschiedene Diimin- und NHC-ÜM-Komplexe.

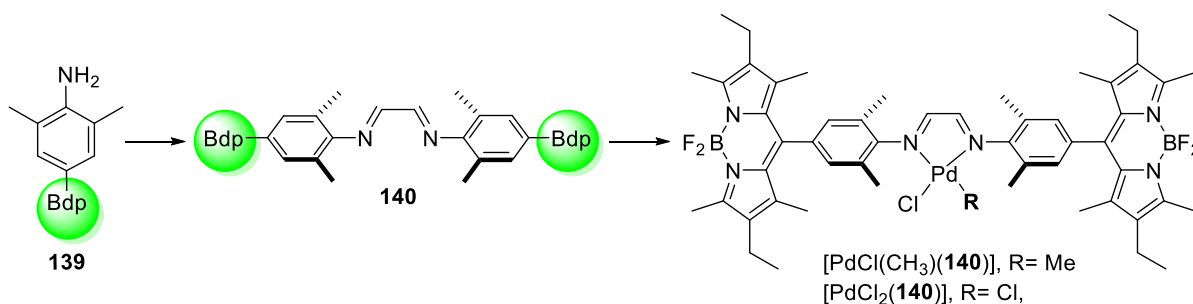


Abbildung 102 Synthese von Bodipy-substituierten Diimin und Brookhart-Katalysator.

Die Aktivierung des Bodipy-markierten Diiminkomplexes  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$  mit NaBARF führt zu einer katalytisch aktiven Spezies, die als kompetenter Ethenpolymerisationkatalysator schon

Anwendung findet. Mittels Fluoreszenzspektroskopie wurde die Reaktion von Verbindung **140** mit  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  zu dem stark fluoreszenzgelöschten  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\textbf{140})]$ -Komplex in Echtzeit verfolgt. Die in Abbildung 103 gezeigte Aktivierung mit NaBARf und die anschließende Zugabe von Ethen bzw. Pyridin zu einer Metallkomplexlösung führt zu einem deutlichen Anstieg der Fluoreszenzintensität.

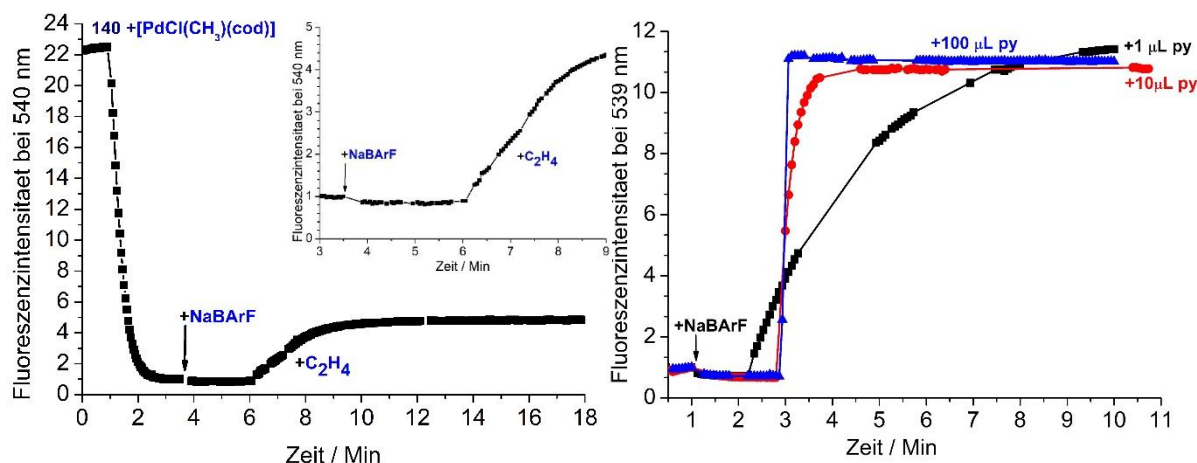


Abbildung 103 Links: Fluoreszenzintensität vs. Zeit-Diagramm für die Reaktion vom Diimin **140** mit  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  mit anschließender Aktivierung mit NaBARf und finaler Zugabe von Ethen. Rechts: Fluoreszenzintensität vs. Zeit-Diagramm für die Reaktion vom  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\textbf{140})]$  mit NaBARf, gefolgt von der Zugabe von Pyridin 1  $\mu\text{L}$  (schwarz) oder 10  $\mu\text{L}$  (rot) oder 100  $\mu\text{L}$  (blau).

Die Affinität des  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(\textbf{140})]\text{BARf}$ -Komplexes zu verschiedenen Donor-Liganden und die daraus resultierende charakteristische Änderung der Fluoreszenzintensität ermöglicht, die jeweiligen Assoziationskonstanten zu bestimmen. Dabei ergaben experimentelle Untersuchungen eine Stabilitätsreihenfolge der verwendeten Donor-Liganden, die der induktiven Wirkung der Liganden auf das Zentralatom entspricht.

## 5 Summary and Conclusion

**Part I:** New bodipy-tagged NHC-gold halide complexes **141**- **142** were synthesized. The substitution reactions of the halogen-ligand with 4-substituted aryl thiolates were observed via fluorescence spectroscopy.

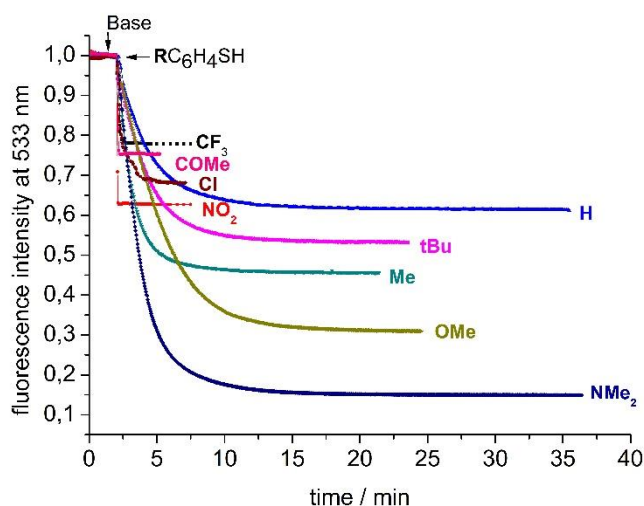
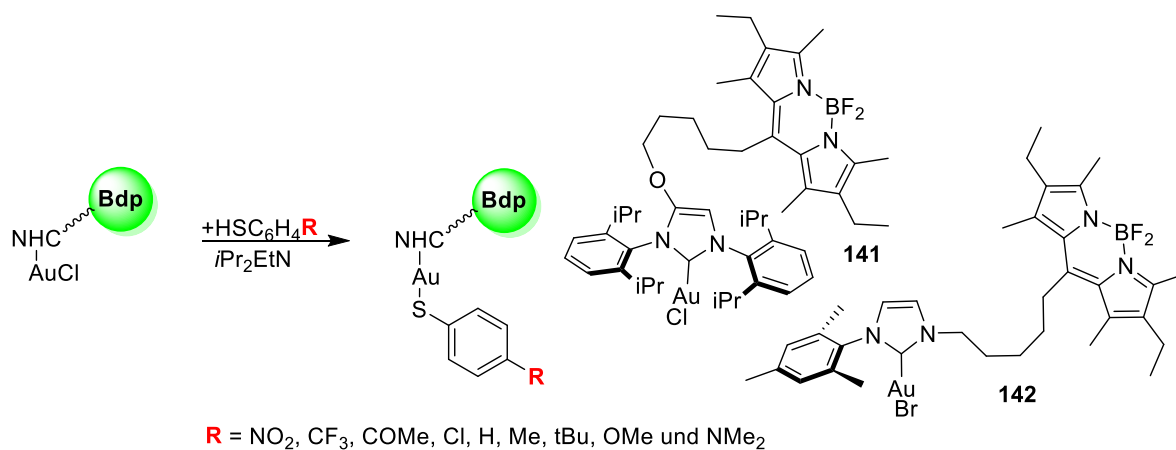


Figure 1 Reaction of bodipy tagged  $[\text{AuCl}(\mathbf{142})]$ -complexes with different *para*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  to the respectively  $[\text{Au}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{R})(\mathbf{142})]$ -complexes. Fluorescence-time trace for the reaction of  $\text{RC}_6\text{H}_4\text{SH}$  to complex **2**. Right: Log (Relative fluor. intens.) vs Hammett-Parameter plot for the reaction of  $[\text{AuCl}(\mathbf{142})]$ -complex with different *para*-substituted thiophenole.

The ligand exchange of the chloro-ligand by 4-substituted aryl thiolates leads to a decrease in brightness of the complexes. The decrease of brightness correlates with the Hammett parameter of the 4-substituted aryl thiols.

The systematic variation of the electron density in bodipy-tagged NHC-Au-SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R-complexes allows the modulation of the fluorescence brightness in the appended fluorophore. DFT calculations carried out by Prof. Israel Fernández, suggest that fluorescence quenching occurs predominantly via a-PET-mechanism.



**Part II:** Based on the bodipy-tagged CO-gas molecular probe which was developed in the research group of Prof. Plenio, an optimized Bodipy-based CO gas responsive transition metal complex is developed. A fluorophore-tagged NHC-Ligand which bears two different bodipy-molecules with a pseudo stokes-shift of 98 nm was synthesized. The two bodipy units form a FRET pair.

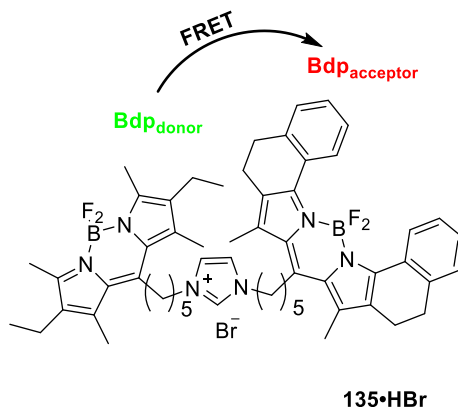


Figure 2 Di-Bodipy-tagged imidazolium salt. The two bodipy molecules form a FRET pair in one molecule.

The substitution reaction of 1,5-cyclooctadiene (cod) with two molecules of CO leads to a modest fluorescence gain of 1,7. In order to improve the fluorescence quenching via a-PET, the electron density at the metal centre was increased by chloro-thiolate exchange reaction at the iridium centre [IrCl(cod)(135)].

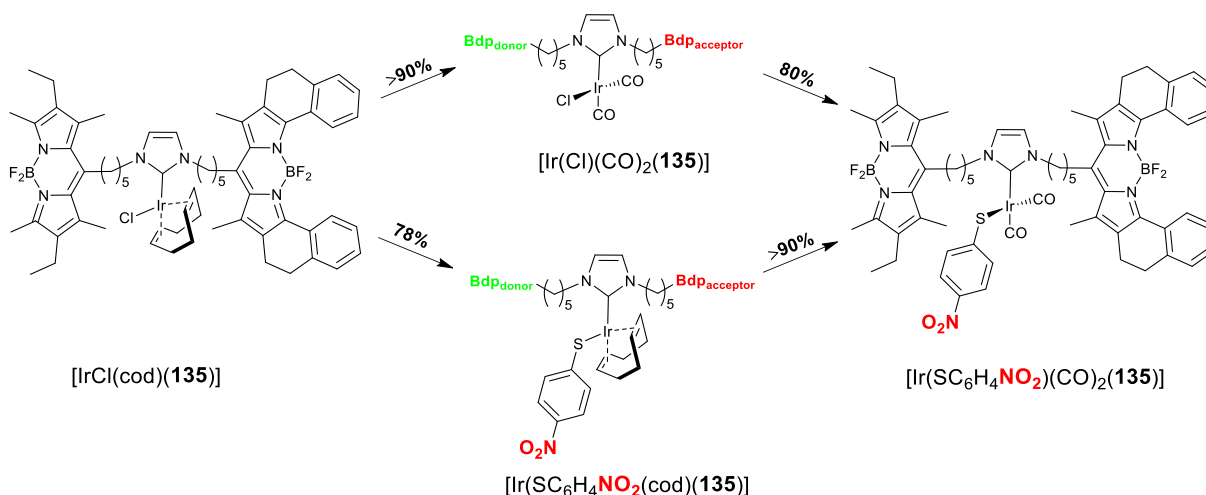


Figure 3 reaction of [IrCl(cod)(135)] complex to [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)(CO)<sub>2</sub>(135)] complex.

Figure 4 shows (blue dots) a strongly reduced fluorescence intensity of the complex [Ir(SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)(cod)(135)]. The nature of the respective substituent in 4-substituted aryl thiolates directly influences the relative fluorescence gain in the ligand exchange reaction of cod by CO. In comparison to the initial reaction (red dots), a larger relative fluorescence gain  $I_{\text{Ende}} / I_{\text{Start}}$  of 4,6, can be achieved in the reaction with CO gas.

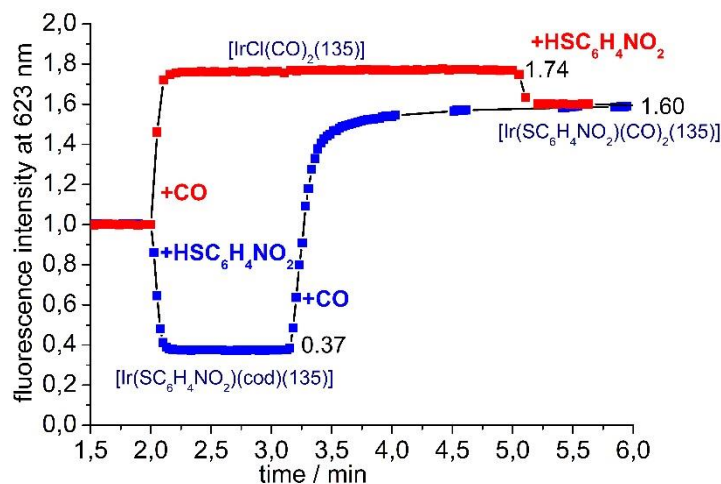


Figure 4 Fluorescence-time trace for the reaction of bodipy-tagged  $[\text{IrCl}(\text{cod})(135)]$  with  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  followed by addition of CO (blue line) or first addition of CO, followed by addition  $\text{HSC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$  (red line).

**Part III:** Two NHC-gold complexes with two complementary bodipy labels were developed, which are utilized to FRET measurement. The formation of a dinuclear gold complex was observed during the reaction of  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(137\text{d})]$  with  $[\text{Au}(\text{C}_8\text{H}_5)(137\text{a})]$ .

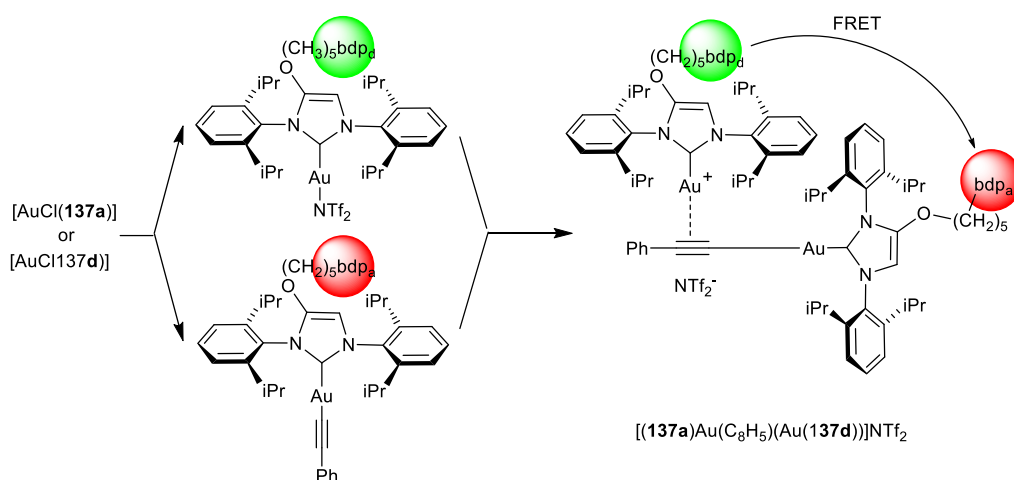


Figure 5 Synthesis of a Widenhoefer dimer with bodipy-tagged complexes.

The observation of a FRET signal requires the spatial vicinity of donor and acceptor fluorophore. This essential condition is met only in complexes in which the donor and acceptor fluorophore are part of the same molecule. The successful formation of the heterodimer of the Widenhoefer type, could be shown using the FRET methodology.

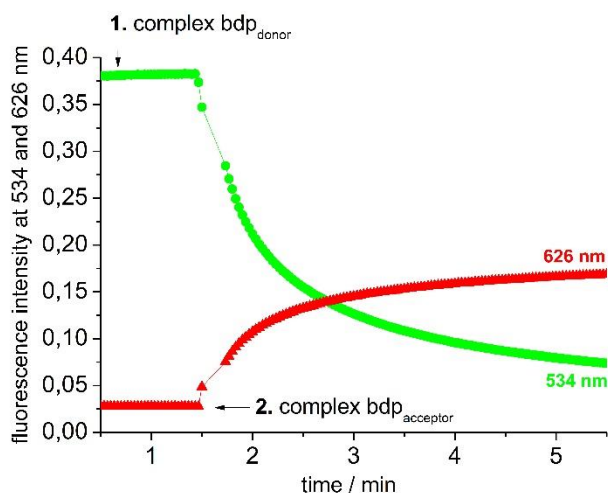


Figure 6 Fluorescence-time trace for the reaction of  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  and  $[\text{Au}(\text{CCPh})(\mathbf{137a})]$  to the Widenhoefer dimer  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{CCPh})(\text{Au}(\mathbf{137d}))](\text{NTf}_2)$ .

The transfer of the new FRET methodology on a gold catalysed isomerization of 1,5-diyne allows the observation of the formation of a dinuclear gold complex  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$  in real time.

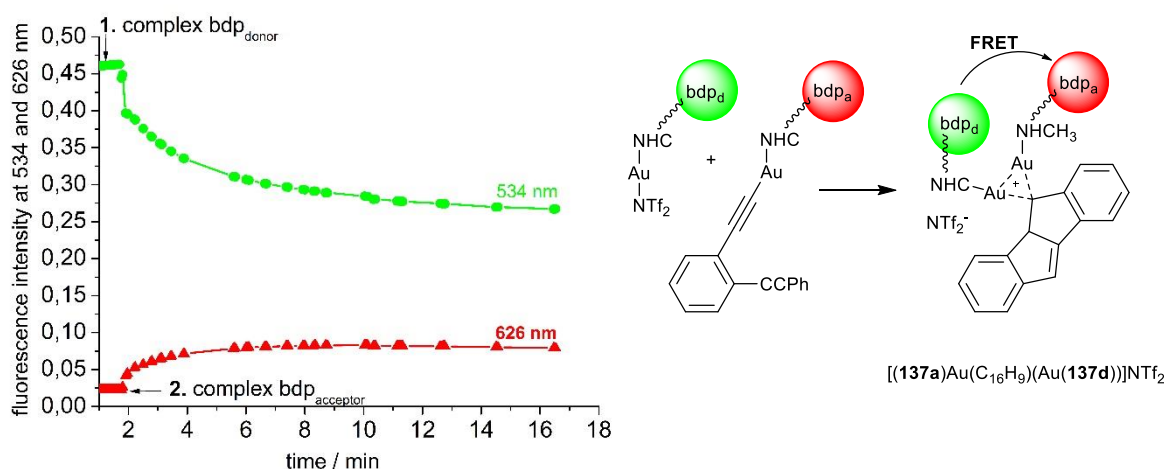


Figure 7 Left: Fluorescence-time trace for the reaction of  $[\text{Au}(\text{NTf}_2)(\mathbf{137d})]$  and  $[\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\mathbf{137a})]$  to heterodimer dimer  $[(\mathbf{137a})\text{Au}(\text{C}_{16}\text{H}_9)(\text{Au}(\mathbf{137d}))]\text{NTf}_2$  Right: *In-situ* formation of di-gold complex to the Dibenzopentalene.

**Part IV:** Figure 8 shows the new synthesized coumarin-tagged azolium salt **138**·HCl and the respective transition metal complexes.

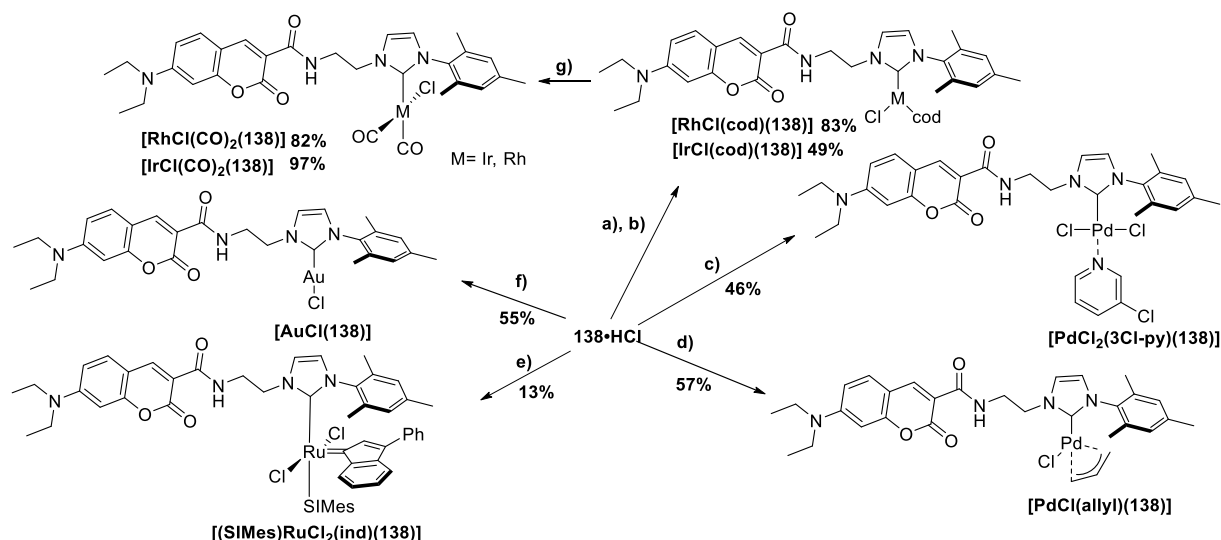


Figure 8 7-NEt<sub>2</sub>-Coumarin tagged NHC-transition metal complexes.

In general, ligand exchange reactions lead to a pronounced change in fluorescence intensity in the appended coumarin-unit in a NHC-metal complex. An increase in the electron density at the metal centre of a gold complex [AuCl(138)] leads to a decrease in fluorescence intensity in the reaction with 4-substituted aryl thiolates.

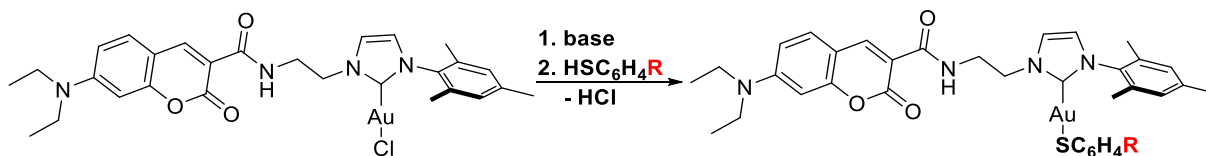


Figure 9 Reaction of [AuCl(138)] with para-RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH.

The decrease of fluorescence intensity in the formation of different gold-thiolate complexes correlates linearly with the Hammett parameters of the respective substituents of the aryl thiols.

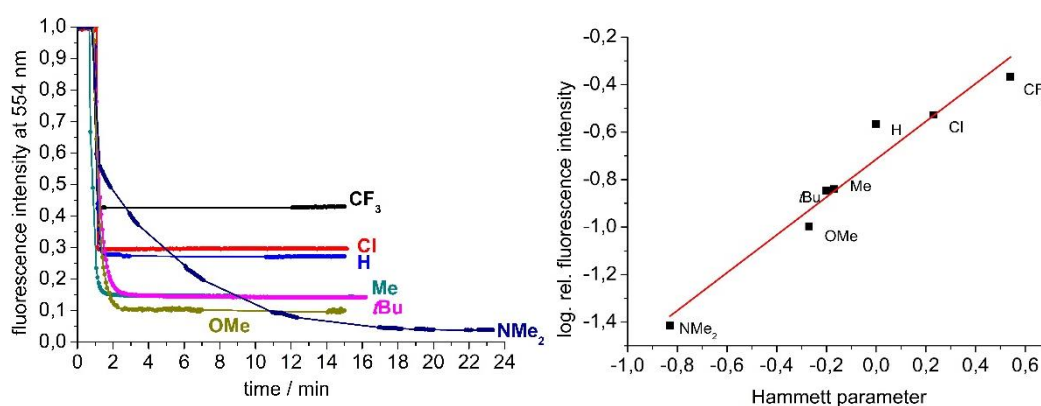


Figure 10 Left: Fluorescence-time trace for the reaction of thiol (RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SH) with [AuCl(138)]. Right: Log (Relative fluor. intens.) vs Hammett parameter plot for the reaction of [AuCl(138)] with different para-substituted thiophenols.

The reaction of the complexes  $[\text{MCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  ( $\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$ ) with CO gas leads to a characteristic increase in the fluorescence intensity based on the reduction of the electron density at the metal centre.

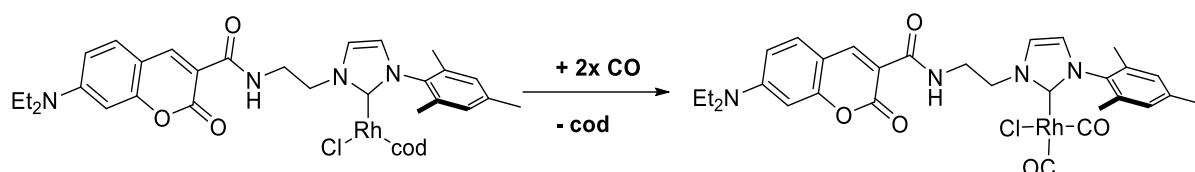


Figure 11 Fluorogenic reaction of coumarin-tagged  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  with CO.

A solution of  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  complex was exposed to CO-gas, the excitation of the sample with 360 nm UV light reveals a strong blue emission. The developed Rh-complex  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  can be used as chemodosimeter for CO-gas.

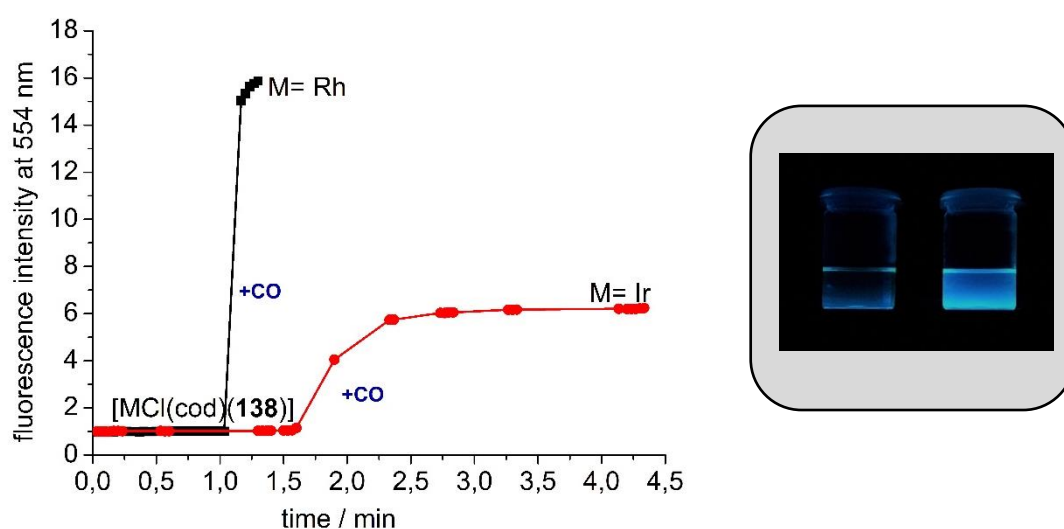


Figure 12 Left: Fluorescence intensity vs. time plot for the reactions  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{138})]$  with an excess of CO gas (excess). Right: Solution of  $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{cod})(\mathbf{138})]$  irradiated with UV-light. A) exposed to the ambient atmosphere. B) exposed to pure CO gas for 5 min.

**Part V:** Based on development of a dual bodipy-tagged diimine the respective bodipy-tagged transition metal-NHC complexes and metal-diimine complexes were synthesized.

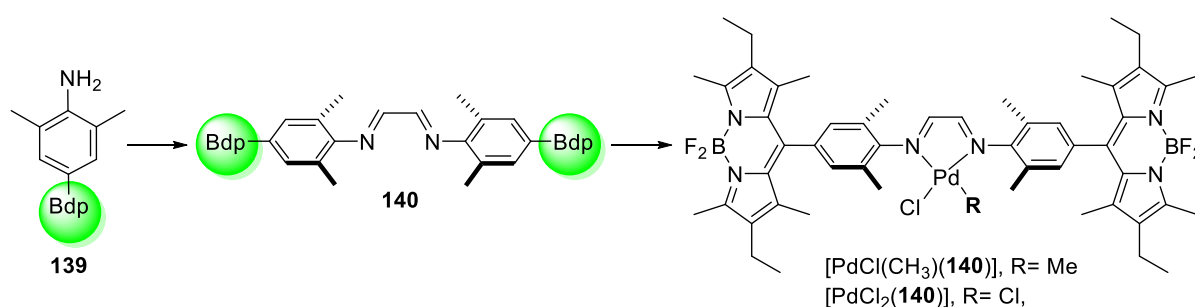


Figure 13 synthesis of bodipy-substituted Diimin and Brookhart catalyst  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$ .

The activation of the bodipy-tagged diimine-complex  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$  with NaBArF forms a catalytic active species  $[\text{Pd}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]\text{BArF}$ , which is able to catalyze the polymerization of ethene. The fluorescence spectroscopy makes it possible to observe the formation of the almost completely quenched diimine-metal complex  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$  in real time. Figure 14 shows the activation of the metal complex solution with NaBArF. The final addition of ethene and pyridine leads to an increase of the fluorescence intensity.

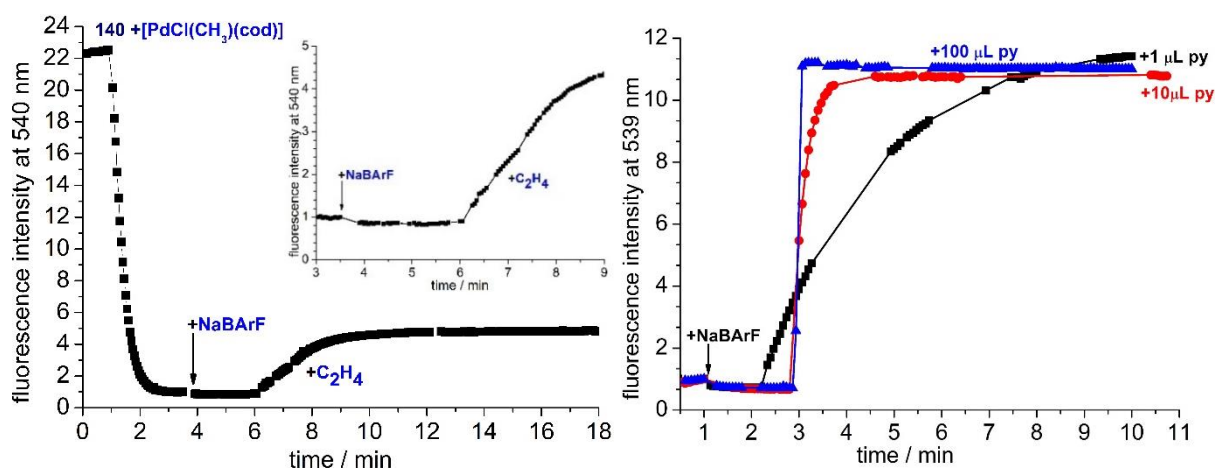


Figure 14 left: Fluorescence vs. time plot for the reaction of diimine **140** with  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\text{cod})]$  followed by the activation with NaBArF followed by the addition of ethene. Right: Fluorescence vs. time plot for the reactions of  $[\text{PdCl}(\text{CH}_3)(\mathbf{140})]$  with NaBArF followed by the addition of pyridine 1  $\mu\text{L}$  (black) or 10  $\mu\text{L}$  (red) or 100  $\mu\text{L}$  (blue).

The affinity of the activated metal complex to different donor ligands shows a characteristic change of the fluorescence intensity for each olefin during ligand coordination. Finally the association constant for the respective olefin is determined. The results of the fluorescence measurements reveal a stability order of different tested donor ligands.



---

## 6 Abkürzungsverzeichnis

---

Ac	Acetyl
AFM	Rasterkraftmikroskop
Äq	Äquivalente
Ar	Aryl
BArF	tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate
Bdp	BODIPY
BODIPY	4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-Diaza-s-Indacen
bpy	Bipyridin
Bu	Butyl
CI	Coulomb-Wechselwirkung
Cisplatin	cis-Diamindichloroplatinum
cod	1,5-Cyclooctadien
Cy	Cyclohexyl
dba	Dibenzylidenaceton
DBU	Diazabicycloundecen
DCE	1,2-Dichloroethan
DCM	Dichloromethan
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
EDG	Elektron-Donor-Gruppe
EPR	Elektronenspinresonanz
Et	Ethyl
EWG	elektronenziehende Gruppe
FMO	Grenzorbitale
FRET	Fluoreszenz oder Förster Resonanzenergietransfer
GGw	Gleichgewicht
GM	Goeppert Meyer
HeLA	menschliche Epithelzellen eines Zervixkarzinoms
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HOMO	höchste besetzte Orbital eines Moleküls
IC	Innere Umwandlung
iPr	Isopropyl
IR	Infrarot
ISC	Interkombination
Kat	Katalysator
LED	lichtemittierende Diode
LUMO	niedrigste unbesetzte Orbital eines Moleküls
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
Mes	Mesityl
MLCT	Metall-zu-Ligand Ladungstransfer
NCS	N-Chlorosuccinimid
NHC	N-heterozyklisches Carben
NMR	kernmagnetische Resonanz

---

ONf	Nonafluorbutansulfonat
PDT	photodynamic therapy
PEPPSI	pyridine-enhanced precatalyst preparation stabilization and
PET	Photoinduzierter Elektronen-Transfer
Ph	Phenyl
PM-FTIRRAS	Polarisation-Modulation Fourier-Transformation IR Reflexion-
ppy	Polypyridin
PS	Photosensibilisator
py	Pyridin
RET	Resonanz Energietransfer
RT	Raumtemperatur
SMF	Einzelmolekülfluoreszenz
SMFM	Einzelmolekülfluoreszenz-Mikroskopie
TFA	Trifluoressigsäure
TFP	Tri-2-furylphosphan
THF	Tetrahydrofuran
tht	Tetrahydrothiophen
TIRF	Interne Totalreflexionsfluoreszenzmikroskopie
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
TTA	Triplett-Triplett-Annihilation
TTET	Triplett-Triplett Energietransfer
UV-Vis	Ultraviolette & sichtbare Lichts
ÜM	Übergangsmetall

---

## 7 Literaturverzeichnis

---

- [1] T. Cordes, S. A. Blum, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 993–999.
- [2] H. J. Issaq, *Instrum. Sci. Technol.* **1994**, *22*, 287–289.
- [3] G. Weber, *Annu. Rev. Biophys. Bioeng.* **1972**, *1*, 553–570.
- [4] R. F. M. Hof, R. Hutterer, *Fluorescence Microscopy in Biology*, Springer-Verlag, **2005**.
- [5] W. Chin, P. Heng, P. S. Thong, R. Bhuvaneswari, W. Hirt, S. Kuenzel, K. Soo, M. Olivo, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2008**, *69*, 1083–1093.
- [6] H. S. W. Rettig, B. Strehmel, S. Schrader, *Applied Fluorescence in Chemistry, Biology and Medicine*, Springer-Verlag, **1999**.
- [7] M. Roth, *Anal. Chem.* **1971**, *43*, 880–882.
- [8] X. Liu, Z. Xu, J. M. Cole, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 16584–16595.
- [9] V. Lakshmi, M. S. Shaikh, M. Ravikanth, *J Fluoresc* **2013**, *23*, 519–525.
- [10] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Springer-Verlag, **2006**.
- [11] I. Pochorovski, B. Breiten, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2010**, 12590–12602.
- [12] J. H. Sohn, H. K. Kyung, H. Y. Lee, S. N. Zae, H. Ihee, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16506–16507.
- [13] S. R. Stauffer, N. A. Beare, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4641–4642.
- [14] R. Vasiuta, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6353–6360.
- [15] R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3551–3574.
- [16] P. Kos, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13293–13296.
- [17] P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1088–1095.
- [18] A. Skoog & J. J. Leary, *Instrumentelle Analytik*, Springer-Verlag, **1996**.
- [19] B. Valeur, M. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag, **2001**.
- [20] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.
- [21] G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed* **2008**, *47*, 1184–1201.
- [22] V. Lakshmi, S. Ritambhara, R. Mangalampalli, *Reports Org. Chem.* **2016**, *6*, 1–24.
- [23] V. Leen, W. Dehaen, *Chem Soc Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.
- [24] H. Moustroph, S. Ernst, *Chem. Unserer Zeit* **2011**, *45*, 256–269.
- [25] G. G. Stokes, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1852**, *142*, 463–562.
- [26] T. Terai, T. Nagano, *Eur. J. Physiol.* **2013**, *465*, 347–359.
- [27] K. Rurack, *Steady-State and Time-Resolved Spectroscopy of Ion-Sensitive Fluorescent Probes*, Bundesanstalt Für Materialforschung Und -Prüfung, **2009**.

- 
- [28] J. C. Koziar, D. O. Cowan, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 334–341.
- [29] J. Zhao, W. Wu, J. Sun, S. Guo, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5323–5351.
- [30] B. Valeur, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3–40.
- [31] L. D. Lavis, R. T. Raines, *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 855–866.
- [32] T. Ueno, T. Nagano, *Nat. Methods* **2011**, *8*, 642–645.
- [33] L. M. Wysocki, L. D. Lavis, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2011**, *15*, 753–759.
- [34] J. Herschel, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1845**, *135*, 147–153.
- [35] A. Baeyer, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1871**, *4*, 555–558.
- [36] M. Ceresole, *Benzo - Rhodamine*, **1891**, 449.520.
- [37] A. Treibs, F. Kreuzer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208–223.
- [38] C. Trieflinger, K. Rurack, J. Daub, *Angew. Chem. Int. Ed* **2005**, *44*, 2288–2291.
- [39] S. Kurata, T. Kanagawa, K. Yamada, M. Torimura, T. Yokomaku, Y. Kamagata, R. Kurane, *Nucleic Acids Res* **2001**, *29*, 2–5.
- [40] H. Son, J. H. Lee, Y. R. Kim, I. S. Lee, S. Han, X. Liu, J. Jaworski, J. H. Jung, *Analyst* **2012**, *137*, 3914–3916.
- [41] S. Dixit, N. Agarwal, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2017**, *343*, 66–71.
- [42] Z.-N. Sun, F.-Q. Liu, Y. Chen, P. K. H. Tam, D. Yang, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2171–2174.
- [43] G. K. Vegesna, S. R. Sripathi, J. Zhang, S. Zhu, W. He, F. T. Luo, W. J. Jahng, M. Frost, H. Liu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 4107–4112.
- [44] H. C. Xia, X. H. Xu, Q. H. Song, *Anal. Chem.* **2017**, *89*, 4192–4197.
- [45] D. Zhai, S. C. Lee, M. Vendrell, L. P. Leong, Y. T. Chang, *ACS Comb. Sci.* **2012**, *14*, 81–84.
- [46] C. P. Sen, R. G. Shrestha, L. K. Shrestha, K. Ariga, S. Valiyaveetil, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17344–17354.
- [47] T. L. Arbeloa, F. L. Arbeloa, I. L. Arbeloa, I. García-Moreno, A. Costela, R. Sastre, F. Amat-Guerri, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *299*, 315–321.
- [48] S. Lim, S. A. Blum, *Organometallics* **2009**, *28*, 4643–4645.
- [49] N. M. Esfandiari, Y. Wang, J. Y. Bass, T. P. Cornell, D. A. L. Otte, M. H. Cheng, J. C. Hemminger, T. M. McIntire, V. A. Mandelshtam, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15167–15169.
- [50] L. Morgan, J. Boyer, *Boron Difluoride Compounds Useful in Photodynamic Therapy and Production of Laser Light*, **1995**, 5.446.157.
- [51] G. Ulrich, R. Ziessel, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2070–2083.
- [52] E. Pena-Cabrera, A. Aguilar-Aguilar, M. Gonzalez-Dominguez, E. Lager, R. Zamudio-Vazquez, J. Godoy-Vargas, F. Villanueva-Garcia, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3985–3988.
- [53] L. H. Thoresen, H. Kim, M. B. Welch, A. Burghart, K. Burgess, *Synlett* **1998**, 1276–

---

1278.

- [54] A. Burghart, H. Kim, M. B. Welch, L. H. Thoresen, J. Reibenspies, K. Burgess, F. Bergström, L. B. Johansson, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7813–7819.
- [55] M. Shah, K. Thangaraj, M.-L. Soong, L. Wolford, J. Boyer, L. Politzer, T. Pavlopoulos, *Heteroat. Chem.* **1990**, *1*, 389–399.
- [56] R. Ziessel, L. Bonardi, G. Ulrich, *Dalton Trans.* **2006**, 2913–2918.
- [57] V. P. Yakubovskiy, M. P. Shandura, Y. P. Kovtun, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3237–3243.
- [58] S. Choi, J. Bouffard, Y. Kim, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 751–755.
- [59] Z. Li, E. Mintzer, R. Bittman, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1718–1721.
- [60] V. Leen, T. Leemans, N. Boens, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4386–4396.
- [61] V. Leen, E. Braeken, K. Luckermans, C. Jackers, M. Van Der Auweraer, N. Boens, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2009**, 4515–4517.
- [62] N. Boens, B. Verbelen, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6577–6595.
- [63] L. Wu, K. Burgess, *Chem. Commun.* **2008**, 4933–4935.
- [64] M. Liras, J. Banuelos Prieto, M. Pintado-Sierra, F. López Arbeloa, I. García-Moreno, L. Infantes, R. Sastre, F. Amat-Guerri, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4183–4186.
- [65] M. Baruah, W. Qin, N. Basaric, W. M. De Borggraeve, N. Boens, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4152–4157.
- [66] B. J. Littler, M. A. Miller, C.-H. Hung, R. W. Wagner, D. F. O'Shea, P. D. Boyle, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1391–1396.
- [67] K. Tram, H. Yan, H. A. Jenkins, S. Vassiliev, D. Bruce, *Dye. Pigment.* **2009**, *19*, 755–758.
- [68] K. Tram, H. Yan, H. A. Jenkins, S. Vassiliev, D. Bruce, *Dye. Pigment.* **2009**, *82*, 392–395.
- [69] I. Arroyo, R. Hu, G. Merino, B. Tang, E. Peña-Cabrera, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5719–5722.
- [70] L. de Rezende, F. da Silva Emery, *Orbital Elec. J. Chem.* **2013**, *5*, 62–83.
- [71] N. Boens, V. Leen, W. Dehaen, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.
- [72] R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *Pure Appl. Chem* **1996**, *68*, 1373–1380.
- [73] L. S. Liebeskind, J. Srogl, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11260–11261.
- [74] H. Yang, H. Li, R. Wittenberg, M. Egi, W. Huang, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1132–1140.
- [75] R. Wittenberg, J. Srogl, M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3033–3035.
- [76] T. V. Goud, A. Tutar, J. F. Biellmann, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5084–5091.
- [77] E. Lager, J. Liu, A. Aguilar-Aguilar, B. Z. Tang, E. Peña-Cabrera, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2053–2058.

- 
- [78] M. J. Plater, G. Bourhill, *Tetrahedron* **2002**, 58, 2405–2413.
- [79] H. Orth, H. Fischer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1933**, 502, 237–264.
- [80] V. Leen, P. Yuan, L. Wang, N. Boens, W. Dehaen, *Org. Lett.* **2012**, 14, 6150–6153.
- [81] G. Duran-Sampedro, A. R. Agarrabeitia, I. Garcia-Moreno, A. Costela, J. Bañuelos, T. Arbeloa, I. L. Arbeloa, J. L. Chiara, M. J. Ortiz, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 6335–6350.
- [82] C. Bonnier, D. Machin, O. Abdi, B. Koivisto, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 3756–3760.
- [83] A. M. Huynh, J. Menges, M. Vester, T. Dier, V. Huch, D. A. Volmer, G. Jung, *ChemPhysChem* **2016**, 17, 433–442.
- [84] L. Jiao, C. Yu, J. Li, Z. Wang, M. Wu, E. Hao, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7525–7528.
- [85] M. Gupta, S. Mula, M. Tyagi, T. K. Ghanty, S. Murudkar, A. K. Ray, S. Chattopadhyay, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 17766–17772.
- [86] T. Rohand, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4658–4663.
- [87] T. Rohand, M. Baruah, W. Qin, N. Boens, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2006**, 266–268.
- [88] X. Zhou, C. Yu, Z. Feng, Y. Yu, J. Wang, E. Hao, Y. Wei, X. Mu, L. Jiao, *Org. Lett.* **2015**, 17, 4632–4635.
- [89] B. Verbelen, S. Boodts, J. Hofkens, N. Boens, W. Dehaen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 4612–4616.
- [90] V. Leen, V. Z. Gonzalvo, W. M. Deborggraeve, N. Boens, W. Dehaen, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4908–4910.
- [91] K. Aslam, K. Khosa, N. Jahan, S. Nosheen, *Pak. J. Pharm. Sci.* **2010**, 23, 449–454.
- [92] T. M. Pereira, D. P. Franco, F. Vitorio, A. E. Kümmerle, *Curr. Top. Med. Chem.* **2018**, 18, 124–148.
- [93] Y. H. Wang, B. Avula, N. P. D. Nanayakkara, J. Zhao, I. A. Khan, *J. Agric. Food Chem.* **2013**, 61, 4470–4476.
- [94] H. v. Pechmann, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1884**, 17, 929–936.
- [95] K. Patil, *Int. J. Adv. Appl. Sci. Eng.* **2016**, 3, 30–33.
- [96] A. Shaabani, R. Ghadari, A. Rahmati, H. Rezayan, *J. Iran. Chem. Soc.* **2009**, 6, 710–714.
- [97] E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2345–2346.
- [98] Y. Issa, H. S. Rahim, Z. Afsaneh, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2391–2392.
- [99] F. F. Ye, J. R. Gao, W. J. Sheng, J. H. Jia, *Dye. Pigment.* **2008**, 77, 556–558.
- [100] S. Kotharkar, S. Bahekar, D. Shinde, *Mendeleev Commun.* **2006**, 16, 241–242.
- [101] S. Nöldeke, G. Jenal, T. Hupp, *Gefäßchirurgie* **2003**, 6, 129–135.
- [102] O. Kaliya, N. Kuznetsova, *Russ. Chem. Rev.* **1992**, 61, 683–696.
- [103] C. Murata, T. Masuda, Y. Kamochi, K. Todoroki, H. Yoshida, H. Nohta, M. Yamaguchi,



- 
- A. Takadate, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 750–758.
- [104] C. E. Wheelock, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1348–1352.
- [105] K. Chansaenpak, A. Kamkaew, O. Weeranantanapan, K. Suttisintong, G. Tumcharern, *Sensors* **2018**, *18*, 2–16.
- [106] R. S. Koefod, K. R. Mann, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2285–2290.
- [107] Z. S. Wang, Y. Cui, K. Hara, Y. Dan-Oh, C. Kasada, A. Shinpo, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1138–1141.
- [108] T. Yu, P. Zhang, Y. Zhao, H. Zhang, J. Meng, D. Fan, *Org. Electron.* **2009**, *10*, 653–660.
- [109] F. Borges, F. Roleira, N. Milhazes, L. Santana, E. Uriarte, *Curr. Med. Chem.* **2005**, *12*, 887–916.
- [110] R. H. Vekariya, H. D. Patel, *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 2756–2788.
- [111] E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, *31*, 2596–2619.
- [112] Y. Ma, W. Luo, P. J. Quinn, Z. Liu, R. C. Hider, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6349–6362.
- [113] T. Berthelot, J. C. Talbot, G. Lăin, G. Déleris, L. Latxague, *J. Pept. Sci.* **2005**, *11*, 153–160.
- [114] A. B. Tathe, V. D. Gupta, N. Sekar, *Dye. Pigment.* **2015**, *119*, 49–55.
- [115] W. Wu, S. Ji, W. Wu, J. Shao, H. Guo, T. James, J. Zhao, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4953–4964.
- [116] Y. Li, Z. Qi, H. Wang, X. Fu, C. Duan, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2053–2057.
- [117] P. Arsenyan, J. Vasiljeva, I. Shestakova, I. Domracheva, E. Jaschenko, N. Romanchikova, A. Leonchiks, Z. Rudevica, S. Belyakov, *C. R. Chim.* **2015**, *18*, 399–409.
- [118] G. J. Kim, D. H. Yoon, M. Y. Yun, H. Kwon, H. J. Ha, H. J. Kim, *Sensors Actuators B* **2015**, *211*, 245–249.
- [119] E. Woodruff, *Org. Synth.* **1944**, *24*, 69.
- [120] B. Sepulveda, C. Quispe, M. Simirgiotis, A. Torres-Benítez, J. Reyes-Ortíz, C. Areche, O. García-Beltrán, *Bioorg. Med. Chem. Lett* **2016**, *26*, 5732–5735.
- [121] C. T. Chen, C. L. Chiang, Y. C. Lin, L. H. Chan, C. H. Huang, Z. W. Tsai, C. T. Chen, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1261–1264.
- [122] D. J. Maly, F. Leonetti, B. J. Backes, D. S. Dauber, J. L. Harris, C. S. Craik, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 910–915.
- [123] M. T. Flavin, J. D. Rizzo, A. Khilevich, A. Kucherenko, A. K. Sheinkam, V. Vilaychack, L. Lin, W. Chen, T. Greenwood, E.M., Pengsuparp, J. M. Pezzuto, et al., *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1303–1313.
- [124] L. Zhao, J. Peng, Q. Huang, C. Li, M. Chen, Y. Sun, Q. Lin, L. Zhu, F. Li, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 363–371.
- [125] M. C. Laufer, H. Hausmann, W. F. Hölderich, *J. Catal.* **2003**, *218*, 315–320.
- [126] A. J. Hoefnagel, E. A. Gunnewegh, R. S. Downing, H. Vanbekkum, *J. Chem. Soc. Commun.* **1995**, *105*, 225–226.

- 
- [127] G. K. Hodgson, S. Impellizzeri, J. C. Scaiano, *Chem. Sci.* **2016**, 7, 1314–1321.
- [128] N. S. Belavagi, N. Deshapande, M. G. Sunagar, I. A. M. Khazi, *RSC Adv.* **2014**, 4, 39667–39671.
- [129] R. Murray, *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 12, 477–505.
- [130] F. Boeck, M. Blazejak, M. R. Anneser, L. Hintermann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 1630–1636.
- [131] T. Horaguchi, N. Hosokawa, K. Tanemura, T. Suzuki, *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, 39, 61–67.
- [132] F. Boeck, M. Blazejak, M. R. Anneser, L. Hintermann, **2012**, DOI 10.3762/bjoc.8.186.
- [133] K. Zhan, Y. Li, *Catalysts* **2017**, 7, 337.
- [134] M. Wijnmans, S. J. Rosenthal, B. Zwanenburg, N. A. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11720–11726.
- [135] N. Cairns, L. Harwood, D. Astles, A. Orr, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 182–183.
- [136] Q. Wu, E. V. Anslyn, *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 2815–2819.
- [137] L. Zhu, E. V. Anslyn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1190–1196.
- [138] F. Goppelsröder, *J. Prakt. Chem.* **1867**, 101, 408–415.
- [139] D. Wu, A. C. Sedgwick, T. Gunnlaugsson, E. U. Akkaya, J. Yoon, T. D. James, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 7105–7123.
- [140] B. Daly, J. Ling, A. P. De Silva, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 4203–4211.
- [141] C. Marín-Hernández, A. Toscani, F. Sancenón, J. D. E. T. Wilton-Ely, R. Martínez-Máñez, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 5902–5911.
- [142] S. T. Omaye, *Toxicology* **2002**, 180, 139–150.
- [143] M. E. Moragues, A. Toscani, F. Sancenón, R. Martínez-Máñez, A. J. P. White, J. D. E. T. Wilton-Ely, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 11930–11933.
- [144] C. W. Rogers, M. O. Wolf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1898–1900.
- [145] B. W. Michel, A. R. Lippert, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15668–15671.
- [146] K. Zheng, W. Lin, L. Tan, H. Chen, H. Cui, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 3439–3448.
- [147] K. Svoboda, R. Yasuda, *Neuron* **2006**, 50, 823–839.
- [148] M. Goppert-Mayer, *Ann. Phys.* **1931**, 401, 273–294.
- [149] T. Furuta, S. S.-H. Wang, J. L. Dantzker, T. M. Dore, W. J. Bybee, E. M. Callaway, W. Denk, R. Y. Tsien, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1999**, 96, 1193–1200.
- [150] P. J. Schuck, K. A. Willets, D. P. Fromm, R. J. Twieg, W. E. Moerner, *Chem. Phys.* **2005**, 318, 7–11.
- [151] C. Chen, L. Zhou, W. Liu, W. Liu, *Anal. Chem.* **2018**, 90, 6138–6143.
- [152] S. Díez-González, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 874–883.

- 
- [153] S. Leuthäusser, D. Schwarz, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7195–7203.
- [154] S. Wolf, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1487–1492.
- [155] W. O. Siegl, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *107*, C27–C30.
- [156] T. Hübert, L. Boon-Brett, G. Black, U. Banach, *Sens. Actuators B* **2011**, *157*, 329–352.
- [157] D. Gnanamgari, A. Moores, E. Rajaseelan, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2007**, *26*, 1226–1230.
- [158] X. D. Wang, O. S. Wolfbeis, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3666–3761.
- [159] T. Yoshihara, S. Murayama, S. Tobita, *Sensors* **2015**, *15*, 13503–13521.
- [160] D. Hara, H. Komatsu, A. Son, S. I. Nishimoto, K. Tanabe, *Bioconjug. Chem.* **2015**, *26*, 645–649.
- [161] A. Martin, A. Byrne, C. Dolan, R. J. Forster, T. E. Keyes, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15839–15841.
- [162] K. M. Miranda, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 433–455.
- [163] Y. Zhou, K. Liu, J. Y. Li, Y. Fang, T. C. Zhao, C. Yao, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1290–1293.
- [164] J. Rosenthal, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5536–5537.
- [165] J. Chan, S. Dodani, C. Chang, *Nat Chem.* **2012**, *4*, 973–984.
- [166] Z. Li, L. J. Li, T. Sun, L. Liu, Z. Xie, *Dye. Pigment.* **2016**, *128*, 165–169.
- [167] T. Werner, C. Huber, S. Heinl, M. Kollmannsberger, J. Daub, O. S. Wolfbeis, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1997**, *359*, 150–154.
- [168] M. A. Smith, *Biochemistry* **1999**, *3*, 220–225.
- [169] M. H. Lee, J. S. Kim, J. L. Sessler, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4185–4191.
- [170] D. Sareen, P. Kaur, K. Singh, *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *265*, 125–154.
- [171] M. Baruah, W. Qin, R. A. Vallee, D. Beljonne, T. Rohand, W. Dehaen, N. Boens, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4377–4380.
- [172] X. Zhou, M. Peng, T. Feng, *South African J. Chem.* **2013**, *66*, 69–71.
- [173] Z. Xu, J. Yoon, D. R. Spring, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1996–2006.
- [174] E. L. Que, D. W. Domaille, C. J. Chang, *Chem. Rev.* **2008**, *39*, 1517–1549.
- [175] E. M. Nolan, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3443–3480.
- [176] X. Zhang, Y. Xiao, X. Qian, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8025–8029.
- [177] H. Lu, L. Xiong, H. Liu, M. Yu, Z. Shen, F. Li, X. You, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2554.
- [178] M. Wirtz, A. Grüter, P. Rebmann, T. Dier, D. A. Volmer, V. Huch, G. Jung, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12694–12697.
- [179] T. E. Barder, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 137–139.
- [180] E. M. Hensle, N. M. Esfandiari, S. G. Lim, S. A. Blum, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*,

---

3347–3354.

- [181] S. R. Stauffer, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6977–6985.
- [182] V. Sashuk, D. Schoeps, H. Plenio, *Chem. Commun.* **2009**, 770–772.
- [183] T. Vorfalt, K. J. Wannowius, V. Thiel, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12312–12315.
- [184] E. M. Hensle, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12324–12328.
- [185] M. Navarro, S. Wang, G. Redmond, M. Albrecht, *Organometallics* **2017**, *36*, 1469–1478.
- [186] L. H. Davies, B. Stewart, R. W. Harrington, W. Clegg, L. J. Higham, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4921–4924.
- [187] L. H. Davies, R. W. Harrington, W. Clegg, L. J. Higham, *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 13485–13499.
- [188] S. Tasan, O. Zava, B. Bertrand, C. Bernhard, C. Goze, M. Picquet, P. Le Gendre, P. Harvey, F. Denat, A. Casini, et al., *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 6102–6109.
- [189] C. Feng, D. W. Cunningham, Q. T. Easter, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11156–11159.
- [190] N. M. Esfandiari, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18145–18147.
- [191] C. Feng, Q. T. Easter, S. A. Blum, *Organometallics* **2017**, *36*, 2389–2396.
- [192] A. Krasovskiy, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6040–6044.
- [193] T. Hirschfeld, *Appl. Opt.* **1976**, *55*, 2965–2966.
- [194] E. Brooks Shera, N. K. Seitzinger, L. M. Davis, R. A. Keller, S. A. Soper, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *174*, 553–557.
- [195] A. Rybina, C. Lang, M. Wirtz, K. Größmayer, A. Kurz, F. Maier, A. Schmitt, O. Trapp, G. Jung, D. P. Herten, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6322–6325.
- [196] D. Brox, A. Kiel, S. Wörner, M. Pernpointner, P. Comba, B. Martin, D.-P. Herten, *PLoS One* **2013**, *8*, 1–7.
- [197] B. Scheinhardt, J. Trzaskowski, M. C. Baier, B. Stempfle, A. Oppermann, D. Wöll, S. Mecking, *Macromolecules* **2013**, *46*, 7902–7910.
- [198] S. Canham, J. Bass, O. Navarro, S. G. Lim, N. Das, S. Blum, *Organometallics* **2008**, *27*, 2172–2175.
- [199] N. M. Esfandiari, Y. Wang, J. Y. Bass, S. A. Blum, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 9201–9203.
- [200] M. Esfandiari, Y. Wang, J. Bass, T. Cornell, D. Otte, M. H. Cheng, J. Hemminger, T. McIntire, V. Mandelshtam, S. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15167–15169.
- [201] R. W. Watkins, C. R. Robertson, *J. Biomed. Mater. Res.* **1977**, *11*, 915–938.
- [202] N. M. Esfandiari, Y. Wang, J. Y. Bass, T. P. Cornell, D. A. L. Otte, M. H. Cheng, J. C. Hemminger, T. M. McIntire, V. A. Mandelshtam, S. A. Blum, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *50*, 9201–9203.
- [203] N. M. Esfandiari, Y. Wang, T. M. McIntire, S. A. Blum, *Organometallics* **2011**, *30*,

---

2901–2907.

- [204] B. M. Weckhuysen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4910–4943.
- [205] J. Ng, S. Upadhyay, A. Marquard, K. Lupo, D. Hinton, N. Padilla, D. Bates, R. Goldsmith, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3876–3883.
- [206] R. H. Crabtree, *Chemistry of the Transition Metals the Organometallic Chemistry of The*, Wiley-Interscience, Connecticut, **2005**.
- [207] D. Ray, P. K. Bharadwaj, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2252–2254.
- [208] M. G. Caglayan, S. Sheykhi, L. Mosca, P. Anzenbacher, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 8279–8282.
- [209] P. E. Doulain, R. Decréau, C. Racœur, V. Goncalves, L. Dubrez, A. Bettaieb, P. Le Gendre, F. Denat, C. Paul, C. Goze, et al., *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 4874–4883.
- [210] A. Trommenschlager, F. Chotard, B. Bertrand, S. Amor, L. Dondaine, M. Picquet, P. Richard, A. Bettaieb, P. Le Gendre, C. Paul, et al., *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 8051–8056.
- [211] S. P. Fricker, *Platin. Met. Rev.* **2011**, *55*, 229–232.
- [212] S. S. Kelkar, T. M. Reineke, *Bioconjugate Chem.* **2011**, *22*, 1879–1903.
- [213] B. Bertrand, P. E. Doulain, C. Goze, E. Bodio, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 13005–13011.
- [214] M. Shimada, H. Itamochi, J. Kigawa, *Cancer Manag. Res.* **2013**, *5*, 67–76.
- [215] J. R. Yachnin, *Chemical, Pharmacokinetic and Biological Aspects of Platinum-Based Drugs*, Stockholm, **2005**.
- [216] S. Dasari, P. B. Tchounwou, *Eur. J. Pharmacol.* **2014**, 364–378.
- [217] M. Frik, J. Jiménez, V. Vasilevski, M. Carreira, A. De, Almeida, E. Gascón, F. Benoit, M. Sanaú, A. Casini, M. Contel, *Inorg. Chem. Front.* **2014**, *1*, 231–241.
- [218] L. Boselli, M. Carraz, S. Mazères, L. Paloque, G. González, F. Benoit-Vical, A. Valentin, C. Hemmert, H. Gornitzka, *Organometallics* **2015**, *34*, 1046–1055.
- [219] L. Eloy, A. S. Jarrousse, M. L. Teyssot, A. Gautier, L. Morel, C. Jolival, T. Cresteil, S. Roland, *ChemMedChem* **2012**, *7*, 805–814.
- [220] P. D. Harvey, S. Tasan, C. P. Gros, C. H. Devillers, P. Richard, P. Le Gendre, E. Bodio, *Organometallics* **2015**, *34*, 1218–1227.
- [221] L. Adriaenssens, Q. Liu, F. Chaux-Picquet, S. Tasan, M. Picquet, F. Denat, P. Le Gendre, F. Marques, C. Fernandes, F. Mendes, et al., *ChemMedChem* **2014**, *9*, 1567–1573.
- [222] C. S. Allardyce, A. Dorcier, C. Scolaro, P. J. Dyson, *Appl. Organometal. Chem.* **2005**, *19*, 1–10.
- [223] E. R. Jamieson, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2467–2498.
- [224] T. Sun, X. Guan, M. Zheng, X. Jing, Z. Xie, *ACS Med. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 430–433.
- [225] Z. Liu, P. J. Sadler, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1174–1185.
- [226] J. M. Zimbron, K. Passador, B. Gatin-Fraudet, C. M. Bachelet, D. Plazuk, L. M. Chamoreau, C. Botuha, S. Thorimbert, M. Salmay, *Organometallics* **2017**, *36*, 3435–3442.

- 
- [227] G. Gupta, A. Das, K. C. Park, A. Tron, H. Kim, J. Mun, N. Mandal, K. W. Chi, C. Y. Lee, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 4615–4621.
- [228] S. P. Fricker, *Gold Bull.* **1996**, 29, 53–60.
- [229] S. Nobili, E. Mini, I. Landini, C. Gabbiani, A. Casini, L. Messori, *Med. Res. Rev.* **2010**, 30, 550–580.
- [230] C. Roder, M. J. Thomson, *Drugs R. D.* **2015**, 15, 13–20.
- [231] S. Thangamani, H. Mohammad, M. F. N. Abushahba, T. J. P. Sobreira, V. E. Hedrick, L. N. Paul, M. N. Seleem, *Scientific Reports* **2016**, 6, 1–13.
- [232] L. Dondaine, D. Escudero, M. Ali, P. Richard, F. Denat, A. Bettaieb, P. Le Gendre, C. Paul, D. Jacquemin, C. Goze, et al., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2016, 545–553.
- [233] M. Ali, L. Dondaine, A. Adolle, C. Sampaio, F. Chotard, P. Richard, F. Denat, A. Bettaieb, P. Le Gendre, V. Laurens, et al., *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 4521–4528.
- [234] A. Trommenschlager, F. Chotard, B. Bertrand, S. Amor, P. Richard, A. Bettaieb, C. Paul, J.-L. Connat, P. Le Gendre, E. Bodio, *ChemMedChem* **2018**, 1–8.
- [235] L. Stefan, B. Bertrand, P. Richard, P. Le Gendre, F. Denat, M. Picquet, D. Monchaud, *ChemBioChem* **2012**, 13, 1905–1912.
- [236] B. Bertrand, L. Stefan, M. Pirrotta, D. Monchaud, E. Bodio, P. Richard, P. Le Gendre, E. Warmerdam, M. H. De Jager, G. M. M. Groothuis, et al., *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 2296–2303.
- [237] B. Bertrand, A. De Almeida, E. P. M. Van Der Burgt, M. Picquet, A. Citta, A. Folda, M. P. Rigobello, P. Le Gendre, E. Bodio, A. Casini, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2014, 4532–4536.
- [238] Y. A. Selim, N. H. Ouf, *Org. Med. Chem. Lett.* **2012**, 2, 1–4.
- [239] J. Zhang, C. Jiang, J. P. Figueiró Longo, R. B. Azevedo, H. Zhang, L. A. Muehlmann, *Acta Pharmacol. Sin.* **2018**, 8, 137–146.
- [240] J. Sun, F. Zhong, X. Yi, J. Zhao, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 6299–6310.
- [241] J. Zhao, K. Xu, W. Yang, Z. Wang, F. Zhong, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 8904–8939.
- [242] Z. Lv, H. Wei, Q. Li, X. Su, S. Liu, K. Y. Zhang, W. Lv, Q. Zhao, X. Li, W. Huang, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 502–512.
- [243] K. I. Møller, B. Kongshoj, P. A. Philipsen, V. O. Thomsen, H. C. Wulf, *Photodermatol Photoimmunol Photomed* **2005**, 21, 118–124.
- [244] D. W. Felsher, *Nat. Rev. Cancer* **2003**, 3, 375–380.
- [245] A. B. Ormond, H. S. Freeman, *Materials* **2013**, 6, 817–840.
- [246] W. Wu, J. Sun, X. Cui, J. Zhao, *J. Mater. Chem. C* **2013**, 1, 4577–4589.
- [247] R. Saini, N. V. Lee, K. Y. P. Liu, C. F. Poh, *Cancers* **2016**, 8, 1–14.
- [248] A. Kamkaew, S. Lim, H. Lee, L. Kiew, L. Chung, K. Burgess, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1–25.
- [249] H. Abrahamse, M. R. Hamblin, *Biochem. J.* **2016**, 473, 347–364.



- 
- [250] S. G. Awuah, Y. You, *RSC Adv.* **2012**, 2, 11169–11183.
- [251] J. Killoran, L. Allen, J. F. Gallagher, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *Chem. Commun.* **2002**, 8, 1862–1863.
- [252] A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10619–10631.
- [253] S. Erbas, A. Gorgulu, M. Kocakusakogullari, E. U. Akkaya, *Chem. Commun.* **2009**, 4956–4958.
- [254] M. Galletta, S. Campagna, M. Quesada, G. Ulrich, R. Ziessel, *Chem. Commun.* **2005**, 4222–4224.
- [255] F. Nastasi, F. Puntoriero, S. Serroni, S. Campagna, J. H. Olivier, R. Ziessel, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 17647–17658.
- [256] M. Üçüncü, E. Karakuş, E. Kurulgan Demirci, M. Sayar, S. Dartar, M. Emrullahoglu, *Org. Lett.* **2017**, 19, 2522–2525.
- [257] E. Palao, R. Sola-Llano, A. Tabero, H. Manzano, A. R. Agarrabeitia, A. Villanueva, I. López-Arbeloa, V. Martínez-Martínez, M. J. Ortiz, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 10139–10147.
- [258] W. Wu, J. Zhao, H. Guo, J. Sun, S. Ji, Z. Wang, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 1961–1968.
- [259] H. Sun, H. Guo, W. Wu, X. Liu, J. Zhao, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7834–7841.
- [260] T. N. Singh-Rachford, F. N. Castellano, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 2560–2573.
- [261] T. N. Singh-Rachford, F. N. Castellano, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, 1, 195–200.
- [262] M. Galletta, F. Puntoriero, S. Campagna, C. Chiorboli, M. Quesada, S. Goeb, R. Ziessel, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 4348–4358.
- [263] J. Wang, Y. Lu, N. McGoldrick, C. Zhang, W. Yang, J. Zhao, S. M. Draper, *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4, 6131–6139.
- [264] D. S. Tyson, F. N. Castellano, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 4382–4383.
- [265] X. Yi, C. Zhang, S. Guo, J. Ma, J. Zhao, *Dalton Trans.* **2014**, 43, 1672–1683.
- [266] X. Yi, P. Yang, D. Huang, J. Zhao, *Dye. Pigment.* **2013**, 96, 104–115.
- [267] J. Sun, W. Wu, H. Guo, J. Zhao, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 3165–3173.
- [268] L. C. Chen, W. R. Lloyd, C. W. Chang, D. Sud, M. A. Mycek, in *Methods Cell Biol.*, Elsevier Inc., Michigan, **2013**, pp. 457–488.
- [269] J. W. Borst, A. J. W. G. Visser, *Meas. Sci. Technol.* **2010**, 21, 1–21.
- [270] S. Weiss, *Science* **1999**, 283, 1676–1683.

---

Oliver Halter  
Rhönstrasse 4.  
63477 Maintal

07.05.2019

### Erklärung


Ich erkläre hiermit, dass ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt und noch keinen Promotionsversuch unternommen habe.

Darmstadt, \_\_\_\_\_

Datum

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Oliver Halter



---

Oliver Halter  
Rhönstrasse 4.  
63477 Maintal

07.05.2019

### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass die elektronische Version mit der schriftlichen Version übereinstimmt.

Darmstadt, \_\_\_\_\_

Datum

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Oliver Halter

## Erklärung zum Eigenanteil an den Veröffentlichungen

Sehr geehrte Damen und Herren,

entsprechend der Promotionsordnung des Fachbereichs Chemie erkläre ich hiermit gemäß §9 Abs. 5, den Eigenanteil an den Veröffentlichungen.

### Veröffentlichungen:

Mein Anteil an der folgenden Veröffentlichung beträgt **50%**.

[1] O. Halter <sup>[a]</sup>, Roman Vasiuta <sup>[a]</sup>, *Israel Fernández* and H. Plenio, Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Gold-Thiolates, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 18066 – 18072

([a] Beide Autoren haben gleichermaßen zur Arbeit beigetragen)

Mein Anteil an der folgenden Veröffentlichung beträgt **100%**.

[2] O. Halter, *Israel Fernández* and H. Plenio, Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy')NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift,

*Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 711 – 719

Mein Anteil an der folgenden Veröffentlichung beträgt **100%**.

[3] O. Halter and H. Plenio, Fluorescence resonance energy transfer (FRET) for the verification of dual gold catalysis, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 12461

---

Mein Anteil an der folgenden Veröffentlichung beträgt **100%**.

[4] O. Halter and H. Plenio, Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC–Metal Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2935–2943

Mein Anteil an der folgenden Veröffentlichung beträgt **90%**.

[5] O. Halter, J. Spielmann, Y. Kanai and H. Plenio, Monitoring Ligand Substitution in (catalytically active) Metal Complexes with Bodipy-tagged Diimines and NHC Ligands, *Organometallics*, **2019**, Manuscript ID: om-2019-00130f.R1, accepted for publication

Unterschrift

\_\_\_\_\_

Darmstadt,

Oliver Halter

Unterschrift

\_\_\_\_\_

Darmstadt,

Prof. Dr. H. Plenio

---

**Referent:**

Herrn Prof. Dr. Herbert Plenio  
Fachbereich Chemie, TU Darmstadt  
Alarich-Weiss-Str 12.  
64287 Darmstadt

**Korreferent:**

Herrn Prof. Dr. Michael Reggelin  
Fachbereich Chemie, TU Darmstadt  
Alarich-Weiss-Str 4.  
64287 Darmstadt

Technische Universität Darmstadt Chemie  
Prüfungssekretariat  
Fachbereich Chemie  
Alarich-Weiss-Straße 4  
64287 Darmstadt

Maintal, 25.04.2019

**Erklärung zur Begutachtung der Veröffentlichung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Entsprechend der Promotionsordnung des Fachbereichs Chemie erkläre ich hiermit gemäß §9 Abs. 4, dass

**weder Herr Prof. Dr. Plenio (Referent) noch Herr Prof. Dr. Reggelin (Korreferent) an der vorliegenden kumulativen Doktorarbeit an der Begutachtung nachstehender Veröffentlichung beteiligt waren.**

**Veröffentlichungen**

O. Halter <sup>[a]</sup>, Roman Vasiuta <sup>[a]</sup>, *Israel Fernández* and H. Plenio, Systematic Modulation of the Fluorescence Brightness in Boron-Dipyrromethene (BODIPY)-Tagged N-Heterocyclic Carbene (NHC)-Gold-Thiolates, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 18066 – 18072

([a] Beide Autoren haben gleichermaßen zur Arbeit beigetragen) (Eigenanteil: 50%)

O. Halter, *Israel Fernández* and H. Plenio, Fine-Tuning the Fluorescence Gain of FRET-Type (Bodipy)(Bodipy')-NHC-Iridium Complexes for CO Detection with a Large Virtual Stokes Shift, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 711 – 719 (Eigenanteil: 100%)

O. Halter and H. Plenio, Fluorescence resonance energy transfer (FRET) for the verification of dual gold catalysis, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 12461 (Eigenanteil: 100%)



---

O. Halter and H. Plenio, Fluorescent Dyes in Organometallic Chemistry: Coumarin-Tagged NHC–Metal Complexes, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2935–2943 (Eigenanteil: 100%)

O. Halter, J. Spielmann, Y. Kanai and H. Plenio, Monitoring Ligand Substitution in (catalytically active) Metal Complexes with Bodipy-tagged Diimines and NHC Ligands, *Organometallics*, **2019**, Manuscript ID: om-2019-00130f.R1, accepted for publication (Eigenanteil: 90%)

**Referent:**

Darmstadt, \_\_\_\_\_

Datum

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Plenio

**Korreferent:**

Darmstadt, \_\_\_\_\_

Datum

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Reggelin

---

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name, Vorname: Halter, Oliver  
Wohnort: 63477 Maintal  
Geburtsdatum: 23.04.1987  
Geburtsort: Frankfurt am Main  
Nationalität: Deutsch

## Berufserfahrung

09/2018 – aktuell Projekt-Chemiker bei der Firma WeylChem Griesheim GmbH  
01/2015 – 03/2015 Praktikum Hoffmann-La Roche AG, Division Roche Diagnostics in Penzberg (Deutschland), Abteilung Product Supply Reagents/Biooligomers

## Promotion

07/ 2019 voraussichtlicher Abschluss der Promotion (Dr. ing.)  
05/ 2019 Abgabe der Dissertation  
05/2015 – 04/2018 **Praktischer Teil der Dissertation** unter der Leitung von Prof. Dr. H. Plenio, Technische Universität Darmstadt im Fachbereich Anorganische Chemie.  
**Titel der Doktorarbeit:** Synthese und Anwendungen neuartiger, fluorophormarkierter Übergangsmetallkomplexe

## Studium

10/2011 – 09/2014 **Master of Science (M. Sc.)** in Chemie, Technische Universität  
Abschlussarbeit: Arbeitskreis Prof. Dr. H. Plenio,  
**Titel der Arbeit:** Triptycen-basierte Liganden für Übergangsmetalle  
10/2007- 09/2011 **Bachelor of Science (B. Sc.)** in Chemie, Goethe Universität Frankfurt  
Abschlussarbeit: Arbeitskreis Prof. Dr. A. Terfort,  
**Titel der Arbeit:** Selenatome als Ankergruppen für Monoschichten

## Schulausbildung

8/2004 6/2007 Georg-Christoph-Lichtenberg-Oberstufengymnasium, Bruchköbel  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

---

Oliver Halter